



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN SEZARYEN OPERASYONLARINDA
İNDÜKSİYON SONRASI HİPOTANSİYON RİSKİNİ ÖNGÖREN YAPAY ZEKÂ
ALGORİTMASI GELİŞTİRİLMESİ**

Dr. Samet Yavuzel

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2024



T.C

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN SEZARYEN OPERASYONLARINDA
İNDÜKSİYON SONRASI HİPOTANSİYON RİSKİNİ ÖNGÖREN YAPAY ZEKÂ
ALGORİTMASI GELİŞTİRİLMESİ**

Dr. Samet Yavuzel

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Banu KILIÇASLAN

YARDIMCI TEZ DANIŞMANLARI

Doç. Dr. Başak AKÇA

Dr. Öğretim Üyesi Okan Bilge ÖZDEMİR

ANKARA

2024

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dalı'ndaki eğitimim sırasında bilgisi, tecrübesi ve önderliğiyle bana yol gösteren, bilimsel ve sosyal olarak da her zaman desteğini hissettiğimiz saygıdeğer anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fatma Sarıcaoğlu'na,

Tezimin her aşamasında bana destek olan, en yoğun vaktinde bile bana zaman ayıran, engin bilgisi sayesinde çalışmada yaşadığım tüm zorlukları kolaylıkla aşmamı sağlayan, tez öğrencisi olmaktan onur duyduğum değerli tez danışmanım Prof. Dr. Banu Kılıçaslan'a,

Tez çalışmamın her aşamasında sabır ilgi ve anlayış gösteren; yol göstericiliği ile desteğini benden esirgemeyen, uzmanlık eğitimimde üzerimde emeği çok olan Doç. Dr. Başak Akça'ya,

Tezimin her basamağında destek olan, veri bilimi alanında çok şey öğrendiğim ve aramızda abi kardeş bağı oluşan Dr. Öğr. Üyesi Okan Bilge Özdemir'e

Uzmanlık eğitimim sırasında pek çok alanda farklı bakış açıları kazanmamı sağlayan ve bana bir meslek hediye eden Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tez örneklerimin Biyokimya Anabilim Dalı'nda saklanması ve değerlendirilmesinde katkıları olan ve bu süreçte bana çok şey öğreten Prof. Dr. Yeşim Er Öztaş'a, Arş. Gör. Esin Öz'e

Veri bilimi alanında bana her zaman destek olan ve kendisinden çok şey öğrendiğim Dr. Öğr. Üyesi Hakan Emekçi'ye

Tezimin veri toplama aşamasında bana her zaman yardım eden araştırma görevlisi çalışma arkadaşlarım, anestezi teknikerlerimiz Dilek Erdoğan ve Semiha Arslan'a,

Bu zorlu süreçte bana her zaman destek olan, hayatıma anlam katan biricik eşim Dr. Ayşegül Akın Yavuzel'e ve biricik oğlum Kaan Yavuzel'e

Asistanlığım ve öğrenciliğim boyunca bir arada olmaktan dolayı çok şanslı ve mutlu hissettiğim, bu süreçte akademik ve bilimsel olarak da yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Dr. Eser Şimşek, Dr. Taha Koray Şahin, Dr. Deniz Aral Özbek, Dr. Fatih Ercan, Dr. Serhan Cömertoğlu ve Dr. İbrahim Yahya Çakır'a

Hayatımın her aşamasında bana olan desteğini hissettiğim, elindeki imkanlar dahilinde beni bugünlere getiren annem Billur Yavuzel, babam Mustafa Yavuzel, ağabeyim İsmail Ufuk Yavuzel'e

İçtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Samet YAVUZEL

ANKARA, 2024

ÖZET

Yavuzel S. Spinal Anestezi Uygulanan Sezaryen Operasyonlarında İndüksiyon Sonrası Hipotansiyon Riskini Öngören Yapay Zekâ Algoritması Geliştirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık Tezi. Ankara, 2024. Bu çalışmanın amacı spinal anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında indüksiyon sonrası hipotansiyonu öngören derin öğrenme algoritmaları geliştirilmesidir. Bu amaçla hastalardan preoperatif olarak toplanan veriler kullanılmıştır. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Bölüm 81 Doğumhanesi'ne Şubat 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında başvurmuş toplamda 370 hasta dahil edildi, toplamda 122 özgün özellik ve sonuç değişkeniyle beraber toplamda 45.140 değişkenden oluşan veri seti oluşturuldu. Oluşturulan veri seti hipotansif ve non-hipotansif olarak etiketlendi ve %80-%10-%10 eğitim-validasyon-test verisi olarak 3'e bölünüp derin öğrenme modelleri eğitildi. Model eğitimi sırasında select-K-best yöntemi ile önemli özellikler seçildi ve ridge regresyon uygulanarak aşırı uyum probleminin önüne geçildi. Geliştirilen modeller, spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngörebilen 3 farklı derin öğrenme yönteminden(FCNN, 1D-CNN ve LSTM) 8 farklı derin öğrenme modelini içermektedir. 8 farklı modelle farklı özellik kombinasyonlarını içeren 4000'e yakın deney yapıldı. Bu deneylerden her bir model için en iyi AUROC'a sahip deney o modelin en iyi sonucu olarak kabul edildi. Daha sonra bu 8 model karşılaştırıldı ve en iyi AUROC'a sahip model Tam Bağlı Yapay Sinir Ağları Modellerinden olan FCNN-2'nin 50 Özellikli deneyi olarak bulundu (AUROC=0.6883). Bununla beraber oluşturulan veri setinde hastalar hipotansif ve non hipotansif olarak sınıflandırılıp klasik istatistiksel testler ile hipotansiyonda etkili olan risk faktörleri belirlendi. Klasik istatistiksel testlerde istatistiksel açıdan hipotansiyon riski oluşturan özelliklerin tümü 50 özelliğin içinde yer almaktaydı. 30 yaş ve üzeri olmak ($p=0,036$) daha önceki sezaryenlerinde hipotansiyon yaşama durumu($p<0,001$), hastane yatışından itibaren verilen IV sıvı miktarının azalması ($p=0,042$), ESR değerinin düşmesi ($p=0,033$), CRP değerinin yükselmesi ($p=0,049$), DM varlığı ($p=0,043$) hipotansiyon açısından risk oluştururken; demir preparatı kullanımı ($p=0,004$) ve multivitamin kullanımı ($p=0,003$) hipotansiyon

açısından koruyucu faktör olarak öne çıkmıştır. Model önem sırasına bakıldığında bu özelliklere ek MCV, ferritin ve D- dimer değerlerinin artışıyla PCOS ve HT varlığı ve açlık süresinin artışı hipotansiyon oluşumunda önemli risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Kullanılan bupivakain dozu dışında spinal anestezi uygulamasıyla ilgili hiçbir özellik hipotansiyon açısından anlamlı bulunmamıştır. Bununla beraber hastaların preoperatif sindekan-1 değerleriyle de spinal sonrası hipotansiyon sıklığı arasında bağlantı bulunmamıştır($p=0,675$). Sonuç olarak sadece preoperatif özelliklere bakarak spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngören en başarılı derin öğrenme algoritması %68 AUROC başarımla sergilemiştir. Sadece preoperatif özellikler ile bu başarımla sağlanmasıyla klinik pratikte kullanımı hem kolaydır hem de spinal anestezi sonrası hipotansiyon oluşacak hastaların anestezi doktoru tarafından erken saptanmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Derin Öğrenme, Spinal Anestezi, Hipotansiyon, Olay Tahmini, Sindekan-1

ABSTRACT

Yavuzel S. Development of Artificial Intelligence Algorithm that Predicts the Risk of Post-Induction Hypotension in Cesarean Section Operations Under Spinal Anesthesia. Hacettepe University, Thesis in Anesthesiology and Reanimation, Ankara, 2024. The aim of this study is to develop deep learning algorithms to predict hypotension after induction in cesarean sections with spinal anesthesia. Preoperative data collected from patients was used for this purpose. A total of 370 patients who applied to the Hacettepe University Hospital Department 81 Delivery Room between February 2023 and December 2023 were included in the study, and a dataset consisting of a total of 45,140 variables, including 122 unique features and the outcome variable, was created. The created dataset was labeled as hypotensive and non-hypotensive and divided into 80%-10%-10% training-validation-test data to train the deep learning models. During model training, important features were selected using the select-K-best method, and ridge regression was applied to prevent overfitting. The developed models included eight different deep learning models from three different deep learning methods (FCNN, 1D-CNN, and LSTM) that could predict hypotension after spinal anesthesia. Approximately 4000 experiments were conducted with different feature combinations for the eight different models. The experiment with the best AUROC for each model was accepted as the best result for that model. These eight models were then compared, and the model with the best AUROC was found to be the 50-Feature experiment of FCNN-2, one of the Fully Connected Neural Network Models (AUROC=0.6883). Additionally, the dataset was classified as hypotensive and non-hypotensive, and risk factors effective in hypotension were determined using classical statistical tests. All features that statistically created a risk of hypotension in classical statistical tests were included in the 50 features. Being over 30 years old ($p=0.036$), having experienced hypotension in previous cesareans ($p<0.001$), a decrease in the amount of IV fluid given from hospital admission ($p=0.042$), a decrease in ESR value ($p=0.033$), an increase in CRP value ($p=0.049$), and the presence of DM ($p=0.043$) were risk factors for hypotension, while the use of iron preparations ($p=0.004$) and multivitamin use ($p=0.003$) emerged

as protective factors against hypotension. In terms of model importance, in addition to these features, an increase in MCV, ferritin, and D-dimer values, the presence of PCOS and hypertension, and an increase in fasting duration were identified as important risk factors for the development of hypotension. Apart from the dose of bupivacaine used, no feature related to the application of spinal anesthesia was found to be significant for hypotension. Additionally, no correlation was found between patients' preoperative syndecan-1 levels and the frequency of hypotension after spinal anesthesia ($p=0.675$). In conclusion, the most successful deep learning algorithm that predicts hypotension after spinal anesthesia, based only on preoperative features, achieved a performance of 68% AUROC. Achieving this performance with only preoperative features makes its clinical practice use both easy and allows anesthesia doctors to early identify patients who will develop hypotension after spinal anesthesia.

Keywords: Deep Learning, Spinal Anesthesia, Hypotension, Event Prediction, Syndecan-1

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
RESİMLER DİZİNİ	xv
TABLolar DİZİNİ.....	xvi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Maternal Fizyolojik Değişiklikler	3
2.1.1. Kardiyovasküler Sistem	3
2.1.2. Solunum Sistemi.....	4
2.1.3. Renal Sistem.....	4
2.1.4. Gastrointestinal Sistem.....	5
2.1.5. Hematolojik Sistem	5
2.1.6. İlaç Metabolizması.....	5
2.2. Sezaryen	5
2.2.1. Anne Kaynaklı Endikasyonlar	6
2.2.2. Uterin /Anatomik Endikasyonlar	7
2.2.3. Fetal Endikasyonlar.....	7
2.3. Sezaryen Operasyonu için Anestezi	7
2.3.1. Sezaryen için Genel Anestezi	8
2.3.2. Sezaryen için Nöroaksiyel Anestezi	8
2.4. Yapay Zekâ Algoritmaları ve Tıbbi Uygulamalar	13
2.4.1. Yapay Zekâ (<i>Artificial Intelligence</i>).....	17
2.4.2. Makine Öğrenmesi (<i>Machine Learning</i>).....	18

2.4.3.	Yapay Sinir Ağları ve Derin Öğrenme (<i>Deep Learning</i>)	21
2.4.4.	Model Optimizasyon Teknikleri	29
2.5.	Endotelial Glikokaliks Yapısı, Fonksiyonu ve Sindekan-1	31
2.6.	Araştırmanın Bağlamı ve Literatürdeki Yeri	32
2.7.	Araştırmanın Amacı ve Hedefleri	33
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1.	Çalışmanın yeri.....	35
3.2.	Çalışmanın Evreni, Örneklemi, Araştırma Grubu	35
3.2.1.	Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	35
3.2.2.	Dışlama Kriterleri.....	36
3.3.	Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları	36
3.4.	Araştırma Verilerinin Toplanması.....	36
3.4.1.	Verilerin Toplanması	36
3.4.2.	Kan Örneklerinin Çalışılması	38
3.5.	Rutin Obstetrik Spinal Anestezi Uygulaması.....	39
3.6.	Verilerin analizi	41
3.6.1.	Verilerin toplanması	42
3.6.2.	Veri Setinin algoritma için hazırlanması	43
3.6.3.	Etiketleme (<i>Annotation</i>)	44
3.6.4.	Özellik Seçimi ve Boyut İndirgeme (Feature Selection/Feature Reduction).....	44
3.6.5.	Modelin oluşturulması	45
3.6.6.	Çapraz Doğrulama (Validasyon)	45
3.6.7.	Model Testi.....	46
3.6.8.	Doğruluk Metrikleri	46
4.	BULGULAR	49
4.1.	Hastaların Demografik Verileriyle Spinal Anestezinin Özellikleri... 50	50
4.2.	Hipotansiyon Oluşturan Preoperatif Faktörlerin İncelenmesi..... 54	54
4.3.	Klasik Makine Öğrenmesi Algoritma Performansları	61
4.4.	Model Gelişiminde Kullanılan Özelliklerin Önem Sırasına Göre Seçilmesi..... 61	61
4.5.	Geliştirilen Yapay Zekâ Modellerinin Performansları..... 65	65

4.5.1. FCNN-1 için Performans Değerlendirmesi	68
4.5.2. FCNN-2 için Performans Değerlendirmesi	68
4.5.3. FCNN-3 için Performans Değerlendirmesi	69
4.5.4. FCNN-4 için Performans Değerlendirmesi	69
4.5.5. 1D-CNNv1 için Performans Değerlendirmesi.....	70
4.5.6. 1D-CNNv2 için Performans Değerlendirmesi.....	70
4.5.7. LSTMv1 için Performans Değerlendirmesi.....	71
4.5.8. LSTMv2 için Performans Değerlendirmesi.....	71
4.6. Model Performansları Karşılaştırması	72
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	86
7. KAYNAKLAR.....	88
8. EKLER.....	96

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1D-CNNv1:	1 Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağı Modeli Versiyon-1
1D-CNNv2:	1 Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağı Modeli Versiyon-2
ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
AI:	Yapay Zekâ
ANN:	Yapay Sinir Ağları
ANP:	Atriyal Natriüretik peptit
ARDS:	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AUROC:	İşlem Karakteristik Eğrisi Altında Kalan Alan
ASA:	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BIS:	Bispektral İndeks
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
CNN:	Konvolüsyonel Sinir Ağları
CO:	Kardiyak Debi
CRP:	C-reaktif Protein
DI:	Diabetes İnsipidus
DL:	Derin öğrenme
DLCO:	Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
DM:	Diabetes Mellitus
DN:	Doğru Negatif
DNN:	Derin Sinir Ağları
DP:	Doğru Pozitif
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
EEG:	Elektroensefalogram
EG:	Endotelial Glikokaliks
ELISA:	Enzim Bağlı İmmünosorban Yöntem
ESR:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FCNN:	Tam Bağlı Yapay Sinir Ağı
FCNN-1,2,3,4:	Tam Bağlı Yapay Sinir Ağı Modeli-1,2,3,4

GAG:	Glikozaminoglukan
GAN:	Üretici Çekişmeli Ağlar
GERD:	Gastroözefageal Reflü Hastalığı
GFR:	Glomeruler Filtrasyon Hızı
GN:	Gerçek Negatif
GP:	Gerçek Pozitif
GPU:	Grafik İşlem Birimi
GRU:	Geçitli Tekrarlayan Birim
HCT:	Hematokrit
HGB:	Hemoglobin
HPI:	Hipotansiyon Prediksiyon İndeksi
HRP:	<i>Horse radiash peroxidase</i>
IBM:	<i>International Business Machines</i>
IOM:	<i>Institute of Medicine</i>
IV:	İntravenöz
KNN:	K-en yakın komşu
LSTM:	Uzun Kısa Dönem Hafıza
LSTMv1:	Uzun Kısa Dönem Hafıza Modeli Versiyon-1
LSTMv2:	Uzun Kısa Dönem Hafıza Versiyon-2
MCV:	Ortalama eritrosit hacmi
ML:	Makine Öğrenmesi
OAB:	Ortalama arteriyel basınç
PCA:	Temel Bileşenler Analizi
RAM:	Rastgele erişimli bellek
RBC:	Eritrosit Sayısı
RBM:	Kısıtlanmış Boltzmann Makineleri
ROC:	İşlem Karakteristik Eğrisi
ReLU:	Düzeltilmiş lineer birim
RNN:	Yinelemeli sinir ağları
SVM:	Destek Vektör Makineleri

TCI:	Hedef Kontrollü İnfuzyon
YN:	Yanlış Negatif
YP:	Yanlış Pozitif

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Subaraknoid Enjeksiyondan sonra Kardiyak Debi (CO) ve ortalama arteriyel basınçtaki değişiklikler	11
Şekil 2.2. Pubmed verilerine göre anestezi alanında yıl bazında yapılan yapay zekâ çalışmaları.....	15
Şekil 2.3. Yapay Zekâ, Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme Arasındaki İlişkiyle Uygulanan Teknikler.....	17
Şekil 2.4. Nöronların yapısı ve sinapslar	22
Şekil 2.5. Bir Makine Öğrenmesi Modelinin Kısa Akış Şeması.....	23
Şekil 2.6. Bir Derin Öğrenme Modelinin Kısa Akış Şeması	23
Şekil 2.7. Bir perceptron (algılayıcı) modeli	24
Şekil 2.8. Bir ileri beslemeli (feed forward) tam bağlı yapay sinir ağı modeli (FCNN)	25
Şekil 2.9. Konvolüsyonel Sinir Ağlarının Temel Katman ve İşlevleri.....	29
Şekil 3.1. Algoritma geliştirme aşamaları.....	42
Şekil 3.2. Verinin Eğitim-Test-Validasyon Verisi olarak 3 gruba ayrılması	44
Şekil 3.3. 10 Kat Çapraz Doğrulama İşlemi.....	46
Şekil 4.1. Çalışmanın Akışı ve Veri seti Özellikleri	49
Şekil 4.2. Algoritma geliştirilmesi için kullanılan en önemli 50 özellik	64
Şekil 4.3. Tüm Modeller için İşlem Karakteristik Eğrileri.....	73
Şekil 4.4. En İyi Sonuçlara Sahip Üç Modelin İşlem Karakteristik Eğrileri Karşılaştırması	74
Şekil 4.5. FCNN-2, 1D-CNNv2 ve LSTMv1 için AUROC Değerlerinin Isı Haritası	74

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. Spinal Anestezi Uygulanırken BOS Gelişinin Gözlemlenmesi.....	9
Resim 2.2. Acumen Hipotansiyon Prediksiyon İndeksi Monitörü	33

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1. Gebelikte kardiyovasküler sistemde gözlenen değişiklikler	4
Tablo 3.1. Subaraknoid blok ile gerçekleştirilen sezaryen doğumda kullanılacak lokal anestezipler.....	40
Tablo 3.2. Veri setini Oluşturan Özellikler	43
Tablo 3.3. Karışıklık matrisi.....	47
Tablo 4.1. Hastaların Demografik Bilgileri ve Preoperatif Özellikleri	50
Tablo 4.2. Hastalara ait Laboratuvar Sonuçları.....	52
Tablo 4.3. Hastaların Komorbidite Durumları ve Kullandıkları İlaçlar.....	53
Tablo 4.4. Spinal Anesteziye Ait Özellikler	54
Tablo 4.5. Hipotansiyonla Demografik Veriler ve Preoperatif Özellikler arasındaki İlişki	55
Tablo 4.6. Kan tablosuyla hipotansiyon arasındaki ilişki	56
Tablo 4.7. Komorbiditeler ile Hipotansiyon İlişkisi	58
Tablo 4.8. Kullanılan İlaçlar ile Hipotansiyon İlişkisi	59
Tablo 4.9. Spinal anesteziye ait özellikler ile hipotansiyon ilişkisi	60
Tablo 4.10. Klasik Makine Öğrenmesi Sınıflandırıcıları ile Elde Edilen Sonuçlar	61
Tablo 4.11. Model Geliştirilmesinde Kullanılan Özellikler ve Önem Sıraları	63
Tablo 4.12. Tüm Model ve Özellik/Boyut Kombinasyonları için en iyi AUROC sonuçları	66
Tablo 4.13. FCNN-1 için Karışıklık Matrisi	68
Tablo 4.14. FCNN-2 için Karışıklık Matrisi	68
Tablo 4.15. FCNN-3 için Karışıklık Matrisi	69
Tablo 4.16. FCNN-4 için Karışıklık Matrisi	69
Tablo 4.17. 1D-CNNv1 için Karışıklık Matrisi	70
Tablo 4.18. 1D-CNNv2 için Karışıklık Matrisi	70
Tablo 4.19. LSTMv1 için Karışıklık Matrisi	71
Tablo 4.20. LSTMv2 için Karışıklık Matrisi	71
Tablo 4.21. Modellerin Sahip Oldukları En iyi AUROC Değerleri.....	72

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sezaryenle doğum, endikasyonu doğru konulduğunda anne ve bebek sağlığını koruyan bir doğum şeklidir. Küresel olarak sezaryenle gerçekleşen doğum oranlarının günümüze kadar artış gösterdiği görülmektedir. 2010-2018 yıllarında tüm dünyada sağlık kayıtlarınca takip edilebilen doğumların %21.1'i sezaryenle gerçekleşmiştir(1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre bu sayının önümüzdeki on yıllık süreçte artması; 2030 yılında %29'a çıkması beklenmektedir(2).

Sezaryen operasyonunun anestezisi, temelde gebeliğin anne vücudunda oluşturduğu gerek fizyolojik gerekse patolojik değişikliklerden etkilenmektedir. Gebelik/doğum eylemi sırasında oluşan değişiklikler ve buna bağlı oluşan farklılıklar, anesteziyologlar için aşılması gereken güçlükler ortaya çıkarabilmektedir(3). Gelişmiş ülkelerdeki elektif sezaryenlerin %78'ine spinal anestezi uygulanmış, bu yöntem anesteziyologlar tarafından en çok kullanılan teknik olmuştur(4).

Spinal anestezi ile oluşan iatrojenik sempatik blokaj arteriyel ve venöz vazodilatasyonla beraber sistemik vasküler direnci azaltmakta; ön yük ve art yükü düşürerek hipotansiyona sebep olmaktadır. Gebelerde spinal anestezi sonrası oluşan hipotansiyon insidansı Klöhr ve ark.(5)'nin yaptığı çalışmada %7.4-%74 arasında bulunmuştur. Hipotansiyon sıklığı normal popülasyona göre daha fazladır(6, 7).

Son dönemde derin öğrenme ve yapay zekâ alanındaki gelişmeler anestezi alanında da kendine yer bulmuştur. Yapay zekânın anestezi alanındaki kullanımlarını altı başlık altında toplayabiliriz:

- i. Anestezi derinliğinin monitörizasyonu (Örn. Anestezi sırasında elektroensefalogram [EEG] verilerini analiz eden teknikler)
- ii. Anestezik madde ulaştırılmasının kontrolü (Örn. Anestezi derinliğine göre anestezik madde uygulamasının otomasyonu)
- iii. **Olay tahmini**
- iv. Ultrason rehberliği
- v. Ağrı yönetimi

vi. Ameliyathane lojistiği(8).

Anesteziyologlar için bu uygulamalardan en kritik olanı şüphesiz olay tahminidir. Gerçekleşecek bir olayı önceden bilmek, olayın önlenmesinde veya yönetiminin daha doğru yapılmasına katkı sağlayacaktır.

Bu araştırmanın temel amacı; gebelerde sık karşılaşılan spinal anestezi indüksiyonu sonrası hipotansiyon problemine yeni bir yaklaşım getirerek, spinal anestezi uygulanmış sezaryen operasyonları sonrasında indüksiyon sonrası hipotansiyonu preoperatif hasta özellikleri ve anestezi yönetimi özelliklerine dayanarak öngören bir yapay zekâ algoritması geliştirmektir. Bu algoritma, hastaların hipotansiyon riskini daha erken ve daha doğru bir şekilde belirleyerek, anestezi uygulamalarında ve hasta yönetiminde önemli iyileştirmeler sağlamayı hedeflemektedir. Yapay zekâ algoritmalarının bu tür tıbbi tahminlerde etkili olabileceği varsayımı da araştırmanın temelini oluşturmuştur. Ayrıca çalışmadan elde edilen verilerle literatürde çokça araştırılmış olan hipotansiyon nedenlerinin daha iyi irdeleneceği düşünölmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Maternal Fizyolojik Değişiklikler

Gebelikle birlikte annenin vücudunda çeşitli değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler antepartum dönemde bebeğin gelişimiyle beraber oluşmakta; peripartum ve postpartum dönemde de devam etmektedir. Anne vücudundan antepartum dönemde meydana gelen değişiklikler; kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, renal sistem, gastrointestinal ve hematolojik sistemler özelinde değerlendirilebilir(9). Sezaryen operasyonu ve anestezisi en çok kardiyovasküler sistemden etkilenmektedir.

2.1.1 Kardiyovasküler Sistem

Gebelikle beraber kardiyak output (CO), atım hacmi ve kalp hızı artmaktadır. Bununla beraber sistemik vasküler rezistansın düşmesiyle ortalama arteriyel basınç (OAB), sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı düşmektedir. Kardiyovasküler sistemde yaşanan değişimler Tablo 2.1'de özetlenmiştir(10). Antepartum dönemde bu değişiklikler meydana gelirken, peripartum dönemde ise doğum şekline göre değişiklikler mevcuttur. Spinal anestezile uygulanan sezaryenlerde yapılan biyoempedans çalışmaları, kardiyak indeks ve kardiyak outputun spinal anestezinin hemen ardından arttığını göstermektedir(11).

Fizyolojik olarak gerçekleşen değişimler göz önüne alındığında; özellikle gebeliğin başlangıcı ve ortasında gebelerde sistemik vasküler rezistansın düşmesiyle fizyolojik olarak hipotansiyona eğilim olmaktadır. Bu eğilim, 3. trimesterde gebelik öncesi dönemde olduğu gibi normale dönmektedir (12). Doğum boyunca tüm vücut kardiyak empedans yapılan bir çalışmada, tam doğum anında kardiyak output artarken; sistemik vasküler rezistansta bir azalma meydana geldiği; ortalama arteriyel basıncın sabit kaldığı gösterilmiştir(13).

Tablo 2.1. Gebelikte kardiyovasküler sistemde gözlenen değişiklikler

Değişken	Değişim Yönü	Ortalama Değişim
Kan Hacmi	↑	%35
Plazma Hacmi	↑	%45
Kardiyak Output	↑	+40%
Atım Hacmi	↑	+30%
Kalp Hızı	↑	+15%
Total Periferal Rezistans	↓	-15%
Ortalama Arteriyel Basınç (oab)	↓	-15 mm Hg
Sistolik Kan Basıncı	↓	-0-15 mm Hg
Diastolik Kan Basıncı	↓	-10-20 mm Hg

2.1.2 Solunum Sistemi

Uterusun genişlemesiyle göğüs duvarı ve diyaframda mekanik değişiklikler meydana gelmektedir. Fonksiyonel rezidüel kapasite bileşenlerinden olan Ekspiruar Rezerv Volum (ERV) ve Rezidual Volum (RV)'de azalma gerçekleşirken; Total Akciğer kapasitesinde değişiklik olmamaktadır. PaCO₂'de azalma ve kronik solunum alkalozu ile sonuçlanan dakika ventilasyonunda artış görülmektedir. Bununla birlikte kan bikarbonat seviyelerinde düşme görülmektedir. Spirometri, Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi (DLCO) veya oksijenasyonda önemli bir değişiklik olmamaktadır (14).

2.1.3 Renal Sistem

Kardiyak outputun artışıyla beraber, Glomerular Filtrasyon Hızı (GFR) yaklaşık olarak %50; böbrek kan akımı ise %40 oranında artmaktadır. Bu nedenle serum kreatinin, üre ve ürik asit seviyelerinde düşme görülmektedir. Gebelikte plasenta tarafından üretilen östrojen, karaciğerdeki anjiyotensinojen sentezini artırmaktadır. Bu durum anjiyotensin-II seviyesinin yükselmesine yol açmaktadır. Ek olarak

angiyotensin-II seviyesinin yükselmesi aldosteron seviyesinin yükselmesine ve toplamda vücutta 1,5 litreye yakın su tutulumu yaşanmasına neden olmaktadır(15).

2.1.4 Gastrointestinal Sistem

Progesteronun gebelikle birlikte artışıyla alt özefageal sfinkter basıncı düşmekte, gastrik ve intestinal boşalma süresi uzamaktadır. Gastroözefageal reflü hastalığı (GERD) görülme oranları gebelikle birlikte artmaktadır (16).

2.1.5 Hematolojik Sistem

Gebelikte plazma renin seviyesi yükselme eğilimi gösterirken Atriyal Natriüretik peptit (ANP) seviyesinin düşme eğiliminde olduğu bilinmektedir. Bu durum vazodilatasyona sebep olmakta ve damarlarda vasküler kapasitans durumun artmasına yol açmaktadır. Bunu kompanse etmek adına; plazma seviyesi 1,5 kat artarken; eritropoetin artışıyla eritrosit seviyeleri de %30 artmaktadır. Plazma ve eritrosit seviyeleri eşit miktarda artmadığı için dilusyonel anemi meydana gelmektedir. Aynı zamanda gebede oksijen ihtiyacında artış meydana geldiği için; ilk trimesterde 0,8 mg olan günlük demir ihtiyacı; ikinci ve üçüncü trimesterde 3 ila 7,5 mg'a kadar yükselmektedir(17).

2.1.6 İlaç Metabolizması

Gebelik, progesteron aracılığıyla lokal anesteziye karşı sinir duyarlılığında bir artışa yol açmaktadır. Epidural veya spinal bloğun her dermatomal segmenti için daha düşük dozda yerel anestezi gereklidir. Bu durum, epidural venöz dolgunluğun artması ve progesteron nedeniyle lokal anestezi bloğuna karşı hassasiyetin artması nedeniyle, epidural ve subaraknoid boşluklarda lokal anestezi yayılımının artmasıyla ilişkilendirilmiştir. İnhalasyon ajanları için minimum alveolar konsantrasyon, gebeliğin 8-12. haftalarında azalmaktadır(18).

2.2 Sezaryen

Sezaryen, laparotomi yapılarak fetal doğumun gerçekleştirilmesi işlemidir. Sözcüğün orijini net olmamakla birlikte genellikle Roma İmparatoru Julius Caesar'ın

doğum şekliyle ilişkilendirilmektedir. Ancak, Caesar'ın bu şekilde doğduğuna dair tarihsel bir kanıt bulunmamakla birlikte; Julius Caesar'ın döneminde Roma İmparatorluğu'nda yasa ile uygulanmış olduğundan bu ismin verildiği düşünülmektedir(19). Bir başka görüş ise Latince "*caedere*" yani "*kesmek*" fiilinden türediği yönündedir. Adının Roma döneminden kalışının aksine antik dönemlerde de sezaryenin uygulandığına dair bulgular da mevcuttur. Ancak bilinen ilk anne ve bebeğin yaşadığı dokümanede edilen sezaryen M.S. 1500 yılında Jacob Nufer tarafından eşine uygulanmıştır(19).

Sezaryenin tarihsel olarak gelişimine bakılacak olursa; Orta Çağ'da, sezaryenler nadiren uygulanan ve genellikle anne ölümüyle sonuçlanan bir işlem olarak görülmektedir. Bu dönemde sezaryen uygulamaları, tıbbi bilgi eksikliği ve hijyen koşullarının yetersizliği nedeniyle son derece riskli iken Rönesans döneminde tıbbi bilginin artması ve cerrahi tekniklerin gelişmesiyle birlikte, sezaryenler daha sık ve daha güvenli hale gelmeye başlamıştır(20). Günümüzde ise modern sezaryen operasyonları, anne ve bebek sağlığını korumak için yaygın olarak kullanılan güvenli ve kontrollü bir doğum yöntemidir. Sezaryen endikasyonları, nedenlerine göre 3 gruba ayrılmaktadır(21):

2.2.1 Anne Kaynaklı Endikasyonlar

- Önceki sezaryen doğum
- Annenin talebi
- Pelvik deformite veya sefalopelvik disproporsiyon
- Önceki perineal travma
- Önceki pelvik veya anal/rektal rekonstrüktif cerrahi
- Herpes simpleks veya İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) enfeksiyonu
- Kardiyak veya pulmoner hastalık
- Serebral anevrizma veya arteriyovenöz malformasyon
- Eş zamanlı intraabdominal cerrahi gerektiren patoloji
- Perimortem sezaryen

2.2.2 Uterin /Anatomik Endikasyonlar

- Anormal plasentasyon (örneğin plasenta previa, plasenta akreta)
- Plasental dekolman
- Önceki klasik histerektomi
- Önceki tam kat miyomektomi
- Uterin insizyon dehissansı öyküsü
- İnvaziv servikal kanser
- Önceki trakelektomi
- Genital yol obstrüktif kitle
- Kalıcı serklaj

2.2.3 Fetal Endikasyonlar

- Anormal fetal kalp izlemi
- Kordonu prolapsusu
- Başarısız operatif vajinal doğum
- Malprezentasyon
- Makrosomi
- Konjenital anomali
- Trombositopeni
- Önceki neonatal doğum travması

Sezaryen için tıbbi bir kontraendikasyon da bulunmamaktadır(21).

2.3 Sezaryen Operasyonu için Anestezi

Sezaryen doğum için anestezi hedefleri, doğum yapan kadının konforunu ve güvenliğini aynı zamanda fetüsün ve yeni doğanın iyiliğini içermek durumundadır.

Sezaryen operasyonu için anestezi teknikleri iki gruba ayrılabilir: genel anestezi ve nöroaksiyel anestezidir. Anestezi tekniğinin seçimi; maternal ve fetal durum, komorbiditeler, işlemin beklenen süresi ve zorluğu ile mevcut epidural veya spinal kateterin varlığı/yokluğu durumuna göre yapılmaktadır.

Çoğu sezaryen geçiren hasta için, genel anestezi yerine nöroaksiyel anestezi kullanılması önerilmektedir. Nöroaksiyel anestezi, Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) içerisine ya da epidural mesafeye lokal anestezi enjekte edilmesiyle uygulanan bir anestezi yöntemidir. Genel anestezinin daha uygun olduğu istisnalar vardır. Maternal ve neonatal sonuçlar nöroaksiyel anestezi ile açıkça iyileşmiş olmasa da çoğu hasta bebeğin doğumunda uyanık olmayı tercih etmektedir. Yapılan çalışmalara göre gelişmiş ülkelerdeki elektif sezaryenlerin %78'ine spinal anestezi uygulanmıştır(4), bu sayı Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Kanada'da %95'i bulmuştur(22).

2.3.1 Sezaryen için Genel Anestezi

Genel anestezi sezaryen operasyonu için tercih edilen bir anestezi yöntemi değildir, ancak kullanılması tercih edilen durumlar mevcuttur. Bu durumlar şu şekilde özetlenebilir:

- Nöroaksiyel anestezinin uygulanması için yeterli zamanın olmaması
- Annenin nöroaksiyel anesteziyi reddetmesi
- Başarısız nöroaksiyel teknik
- Beklenen masif kanama veya komplike olabilecek cerrahi
- Hipertrofik Kardiyomyopati gibi bazı maternal kardiyak komorbiditeler

2.3.2 Sezaryen için Nöroaksiyel Anestezi

Sezaryen için kullanılacak nöroaksiyel teknikler; spinal (subaraknoid) anestezi, epidural anestezi ve kombine spinal-epidural anesteziyi içermektedir. Modern çağda, sezaryen anestezisi için en çok kullanılan yöntem nöroaksiyel anestezi teknikleriyken; genel anestezi nadir uygulanmaktadır.

Spinal anestezi ise intratekal (subaraknoid bölgeye) olarak lokal anestezi ilacın uygulanması işlemidir. İntratekal uygulama, enjeksiyondan önce uygulamanın yapıldığı iğneden Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) gelmesi işlemin başarılı olduğunu göstermektedir (Resim 2.1.). Spinal anestezi yalnızca lomber bölgeden uygulanmaktadır. Tarihte ilk kez 1898 yılında Almanya'da August Bier tarafından intratekal kokain enjeksiyonuyla uygulanmıştır. Spinal anestezi; alt karın, pelvis,

perineal ve alt ekstremiteleri içeren cerrahi prosedürler için yaygın olarak kullanılmakta ayrıca umbilikusun altındaki prosedürler için faydalı olduğu da bilinmektedir.



Resim 2.1. Spinal Anestezi Uygulanırken BOS Gelişinin Gözlemlenmesi

Kontraendikasyonları(23):

a) Kesin Kontraendikasyonlar

- i. Hastanın rızasının olmaması,
- ii. İntrakraniyal kitle
- iii. İşlem bölgesinde enfeksiyon
- iv. Yüksek intrakraniyal basınç

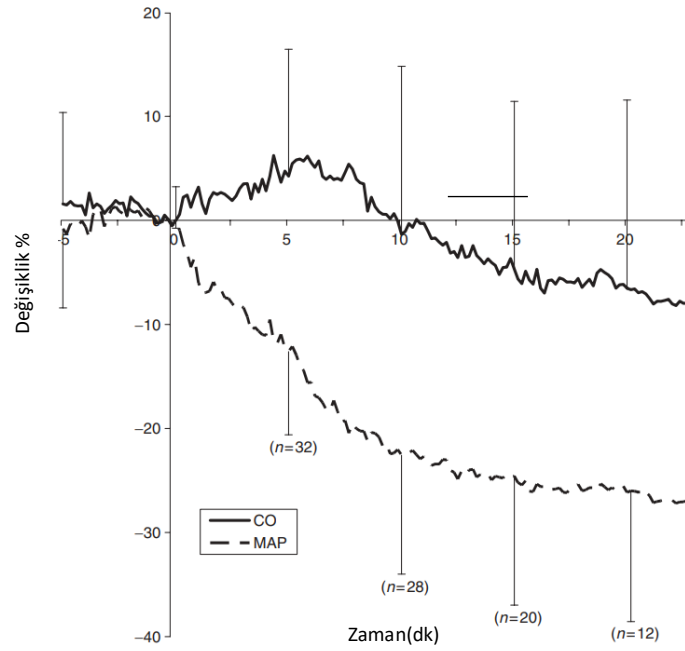
b) Rölatif Kontraendikasyonlar

- i. Önceden var olan nörolojik hastalıklar
- ii. Hipotansiyon riski nedeniyle ciddi hipovolemi
- iii. Trombositopeni veya koagülopati

Spinal anestezinin komplikasyonları majör ve minör komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. Spinal anestezide görülebilen komplikasyonların sıklığı 1/1000 ile 1/1.000.000 arasında değişmektedir(24). Major komplikasyon sıklığı oldukça

seyrektilir. Fakat minör yan etkiler oldukça yaygındır ve bu sebepten dolayı ihmal edilmemelidir. Minör yan etkiler; mide bulantısı, kusma, hafif hipotansiyon, üşüme, deride kaşınma, işitme zorlukları ve idrar yapamama gibi durumları kapsamaktadır. Gelişebilecek komplikasyonlar(25);

- **Bulantı/kusma:** Bulantı kusmanın nedenleri karmaşık ve çok faktörlüdür. Spinal ile ilgisi olmayan nedenler arasında hasta faktörleri (örneğin, anksiyete, alt özofageal sfinkter tonusunun azalması, artmış mide basıncı, vagal hiperaktivite, hormonal değişiklikler) ve cerrahi faktörler bulunabilir. Spinal anestezinin kendisi, hipotansiyon, yetersiz blok veya sinir bloğunun yükselmesi dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar aracılığıyla bulantı ve kusma gerçekleşebilir.
- **Hipotansiyon:** Spinal anestezide bağli hipotansiyon için birçok mekanizma önerilmiştir. Ancak asıl sebep, spinal anestezinin neden olduğu preganglionik sempatik sinir bloğudur. Bu nedenle, sinir bloğunun yüksekliğı sempatik bloğun genişliğini belirlediğinden, bu da karşılık olarak kardiyovasküler parametrelerdeki değişiklik miktarını belirler. Ancak, bu ilişki öngörülemez(25). Spinal anestezi ile oluşan iatrojenik sempatik blokaj arteriyel ve venöz vazodilatasyonla beraber sistemik vasküler direnci azaltmakta; ön yük ve art yükü düşürerek kardiyak debi (CO) ve ortalama arteriyel basınçta düşüşe sebep olmaktadır (Şekil 2.1.)(26).
- **Titreme:** Spinal anestezi yapılan hastalarda sıklığı %55 olarak gösterilmiştir. Epidural anestezide spinal anestezide göre daha sık olmaktadır.
- **Baş ağrısı:** Spinal anestezide bağli intraoperatif ya da postoperatif baş ağrısı görülebilmektedir. Genç kadın ve obstetrik hastalarda diğler popülasyon üyelerine göre görülme sıklığı artmıştır.



Şekil 2.1. Subaraknoid Enjeksiyondan sonra Kardiyak Debi (CO) ve ortalama arteriyel basınçtaki değişiklikler (26'dan Meyhoff CS'nin izniyle Türkçe'ye uyarlanmıştır.)

Bunların yanında görülebilecek diğer ciddi komplikasyonlar; Cauda Equina sendromu, total spinal anestezi, direkt sinir hasarı, menenjit, vertebral kanal hematomu gibi durumlardır.

Bütün bu bahsedilen komplikasyonlar tüm hasta popülasyonu için geçerli komplikasyonlardır. Gebeliğe özgü kardiyovasküler sistem değişiklikleriyle beraber spinal anestezi uygulandığında normal popülasyondan farklı sonuçlar görülmektedir.

Gebelerde plazma volümünün artışı vasküler sistemdeki kapasitans durumun artışıyla dengelenir. Bununla beraber özellikle supin pozisyonda uterusun aortokaval basısı artar; "supin hipotansiyon sendromu" olarak tanımlanan durum ortaya çıkar. Supin hipotansiyon sendromu; supin pozisyonla beraber sistolik kan basıncında 15 mmHg'lık azalma ya da kalp hızında %20'lik artış olarak tanımlanmaktadır(27). Bu durumun sebebi aorto-kaval basıyla atım hacminin %10-20 arasında azalmasıdır. Supin hipotansiyon sendromuna bir yanıt olarak periferik sinir sistemi sempatik tonusunda artış meydana gelir ve periferik vasküler rezistans artar. Nöroaksiyel anestezi bu sempatik cevabı baskılayarak, indüksiyona sonrası supin pozisyonda

hipotansiyonun oluşmasına sebep olur (27). Normal popülasyonda spinal anestezi sonrası hipotansiyon sıklığı %16-33 arasında değişirken(28); gebelerde bu insidans Klöhr ve ark.'nın yaptığı çalışmada %7.4-%74 arasında bulunmuştur(5). Hipotansiyon tanımına göre insidanslar değişmekle birlikte yapılan diğer çalışmalar da bu veriyi desteklemektedir(29, 30). Gebelerde spinal anestezi sonrası hipotansiyon sıklığı artmıştır(6, 7). Bunun temel üç sebebi:

- i.* Bebek kaynaklı inferior vena cava basısının (supin hipotansiyon sendromu) hipotansiyonu derinleştirilmesi,
- ii.* Gebelerin parasempatik aktiviteye kıyasla daha yüksek düzeyde sempatik aktiviteye sahip olmaları (31) (bu sempatolizisin etkilerinin artışına sebep olur)
- iii.* Epidural alanda kollateral venöz plexus gelişmesiyle intratekal lokal anesteziğin beyin omurilik sıvısı içinde normal popülasyona oranla daha yukarı çıkmasıdır (29).

Görüldüğü üzere spinal anesteziye bağlı hipotansiyon gebelerde daha sık olmakta; hipotansiyonun ve bradikardinin derinleşmesiyle beraber kardiyak kollaps görülebilmekte, fetal hipoksi ve asidoz oluşabilmektedir (32). Sonuçta anne sağlığı ve fetal sağlık açısından öngörülemez bir risk oluşmaktadır. Anesteziyologların görevi ise oluşan bu riskli durumu öncelikle engellemek, engel olunamadığında ise yönetmektir.

Fetal etkilerin de göz önüne alınması zorunlu olduğundan, spinal anestezi sonrası oluşan hipotansiyon; yönetilmesi anesteziistler açısından zor bir süreç ortaya çıkarmaktadır.

Gebelerde vazopressör kullanımı, 2009 yılında kadar efedrin olmuşken; bu yıl yapılan çalışmada fetal asidozla ve diğer vazopressörlere göre daha fazla plasental geçişle ilişkilendirildiğinden ilk tercih olmaktan çıkmıştır (33). Bunun yanında efedrin doz titrasyonu yapıldığında yine de gebelerde güvenle kullanılacak vazopressör ajanlardan biridir. Son yıllarda fenilefrin ve norepinefrinin gebelerde vazopressör olarak kullanım sıklığı kullanımını destekleyen çalışmalarla birlikte artmıştır.

Norepinefrinin, fenilefrine kıyasla daha az bradikardiye sebep oluşu ve kardiyak outputta daha fazla artışa sebep olması son yıllarda norepinefrinin öne çıkmasına sebep olmuştur(34).

2.4 Yapay Zekâ Algoritmaları ve Tıbbi Uygulamalar

Makinelerin de düşünebileceği fikri, 20. yy'ın başlarından itibaren birçok bilim insanının ilgisini çekmiş; 1950 yılında İngiliz Matematikçi A. M. Turing insanların sorunları çözmek ve karar vermek için mevcut bilgilerin yanı sıra akıl da kullandığını, o halde makinelerin neden aynı şeyi yapamayacağını "*Computing Machinery and Intelligence*" adlı makalesinde "Turing Test" ile öne sürmüştür (35). Bundan beş yıl sonra; bir insanın problem çözme yeteneğini taklit eden "Mantık Teorisyonu (*Logic Theorist*)" adlı program Allen Newell, Cliff Shaw ve Herbert Simon'un tarafından geliştirilip "Dartmouth Konferansı"nda sunulmuştur. Böylelikle bugünkü anlamda bildiğimiz yapay zekâ kavramının temelleri atılmıştır. Mantık Teorisyonu'nin öncülüğünde bu konudaki çalışmalar hız kazanmış özellikle 70'li yıllarda teorik alanda gelişmeler sürmüştür; 80'li yıllara gelindiğinde özellikle tıp ve mühendislik gibi alanlarda kullanılan uzman sistemlerin geliştirilmesiyle ticari başarıya ulaşmıştır. 1997 yılında IBM (*International Business Machines*) tarafından geliştirilen Deep Blue, Dünya satranç şampiyonu Gary Kasparov'u yenmiş; 2000'li yılların gelişimiyle özellikle makine öğrenmesi ve derin öğrenme teknikleri gelişmeye başlamıştır. Bu gelişmeler bilgisayarları; sadece kuralları ve adımları en başından belli işleri yapabilir durumdan, tıpkı insanlar gibi gözlem yapıp topladığı verilerle öğrenen ve daha sonra uygulayan makinelere dönüşmesinin önünü açmıştır. Böylece günlük yaşamın rassalından doğan tahmin edilemezlik bilgisayarlar tarafından çözülebilir problemler haline gelmeye başlamıştır. Bu yöntemlerle geliştirilen *AlphaGo* bu duruma iyi bir örnektir, satrançtan çok daha fazla komplike olan Go oyununda, dünya şampiyonunu yenmiştir (36).

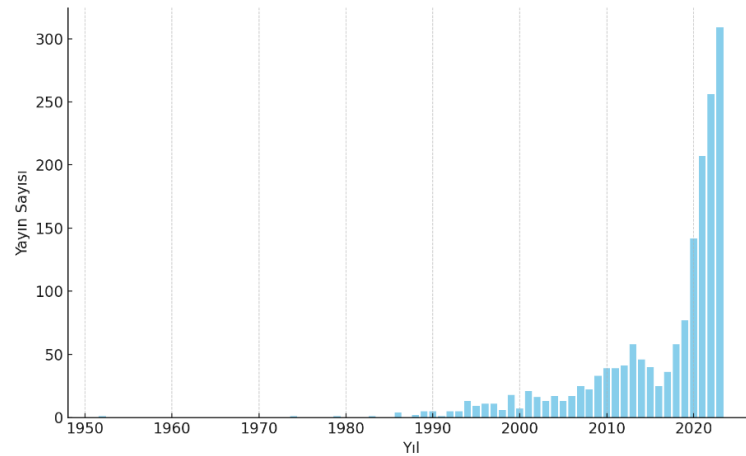
Yapay Zekânın (AI) entegrasyonu, evlerden iş yerlerine, sağlık hizmetlerinden eğitim sistemlerine kadar her alanda görülmektedir. AI, karmaşık görevleri

basitleştirerek ve kişisel ihtiyaçlara daha hızlı yanıt vererek hayatımızı kolaylaştırmaktadır.

Tıp alanında yapay zekâ, teşhis koymaktan tedavi yöntemlerini önermeye, kişiselleştirilmiş tıbbi planlamadan hastalık izlemeye kadar geniş bir yelpazede devrim yaratmaktadır. Örneğin, yapay zekâ algoritmaları, derin öğrenme (DL) tabanlı görüntü analizi teknikleri kullanarak radyolojik görüntüleri inceleyebilir ve hızlı ve doğru bir şekilde tanı konmasına yardımcı olabilir(37). Patolojide, yapay zekâ destekli sistemler, doku örneklerini inceleyerek hastalıkların teşhisinde önemli ipuçları sağlar(38). Onkoloji alanında yapay zekâ, kanser tedavilerinin etkinliğini artırmak için hastalığın genetik profilini ve ilaç tepkilerini analiz edebilir(39). Hasta verilerinin büyük miktarlarını işleyerek, sağlık hizmetlerinin verimliliğini artırırken aynı zamanda kişiselleştirilmiş tedavi önerilerinde bulunabilmektedir. Yapay zekânın bu geniş kullanım alanları hem hasta bakım kalitesini yükseltmekte hem de sağlık hizmetlerinin maliyetlerini düşürme potansiyeli taşımaktadır.

Sonuç olarak makine zekâsı; dil anlama, tıbbi karar verme, doğal dil işleme gibi alanında uzman kişilerin kararlarını açıklamada zorluk çektiği alanlarda ya da çok büyük veri setleriyle alınan kararlarda uzmanları geride bırakmaya başlamıştır (40-42).

Tüm bu gelişmeler; anesteziyoloji alanında da kendine yer bulmuş, son yıllarda bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar Şekil 2.2’de gösterildiği gibi artış göstermiştir.



Şekil 2.2. Pubmed verilerine göre anestezi alanında yıl bazında yapılan yapay zekâ çalışmaları

Yapay zekânın anestezi alanındaki kullanımlarını altı başlık altında toplanabilir. Bu alanlar: Anestezi derinliğinin monitörizasyonu, Anestezik madde ulaştırılmasının kontrolü, Olay tahmini, Ultrason rehberliği, Ağrı yönetimi ve Ameliyathane lojistiğinin planlanmasıdır(8). Bu tez çalışması, olay tahmini konusunda yapılmıştır.

Anestezi derinliğinin monitörizasyonu alanında özellikle Bispektral İndeks (BIS) ya da EEG dalgalarının içerdiği kompleks veriyi anlamlandıran ve buna göre anestezi derinliğinin yeterli olup olmadığına karar veren algoritmalar test edilmiştir. Bununla beraber hem anestezik madde hem de nöromuskuler blokörün hastaya ulaştırılmasının kontrol edilmesini sağlayan yapay zekâ algoritmaları da mevcuttur.

Olay tahmini konusu; yapay zekâ algoritmalarının anestezi pratiğinde en çok çalışılan konularından biridir. Olay tahmini algoritmaları preoperatif, intraoperatif ya da postoperatif dönemlerle ilgili problemlere yeni yaklaşımlar getirmiştir. İndüksiyon sonrası ya da spinal anestezi sırasında hipotansif ataklardan iyileşme oranını tahmin etmek; operasyon öncesi hastanın sağlık durumunu (örn. *American Society of Anesthesiologists* [ASA] fiziksel durumu) otomatik olarak sınıflandırmak, zor laringoskopi bulgularını tanımlamak, bilinçli sedasyon sırasında solunum depresyonunu belirlemek, ve pediatrik cerrahide en uygun anestezi yöntemine karar vermeye yardımcı olmak, yoğun bakımda sepsisin mevcut skorlama sistemlerinden

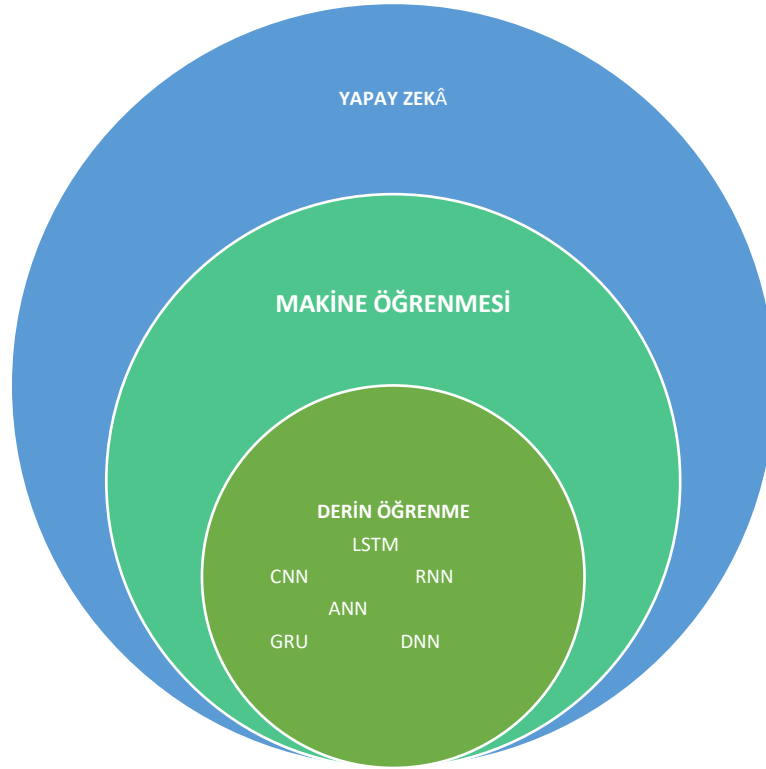
daha erken tespitini sağlamak için yapılan çalışmalar mevcuttur (8, 43). Bu tez çalışması da bir olay tahmini (*event prediction*) problemine farklı bir yaklaşım geliştirmek için yapılmıştır. Herhangi bir olay gerçekleşmeden önceden tahmin etmek, olayın önlenmesinde veya yönetiminin daha doğru yapılmasına katkı sağlayacaktır.

Ultrason rehberliğinde alanında, çoğunlukla görüntü sınıflandırma ve ultrasonu kolaylaştırma amacıyla konvüsyonel sinir ağları (CNN) kullanılmaktadır. Bu rehberlik; periferik sinir blokları, santral kateter yerleştirilmesi ya da epidural kateter yerleştirilmesi işlemlerini kolaylaştırmak amacıyla kullanılmaktadır(44).

Ağrı yönetimi alanında, hastanın post operatif dönemdeki opioid ihtiyacının tayini; opioid yanıtılığının değerlendirilmesi, ağrı durumunun daha etkin biçimde değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (8).

Ameliyathane lojistiği açısından yapılan çalışmalar diğer çalışmalara göre daha kısıtlı olsa da anestezi uzmanlarının hareketlerinin ve eylemlerinin izlenmesi, hasta transfer zamanları gibi değişkenlerin modellenmesi yoluyla ameliyathane zamanının planlanması amacıyla yapay zekâ yöntemleri kullanılmaktadır.

Bu konuda birbirinin yerine sıkça kullanılabilen; Yapay Zekâ, Makine Öğrenmesi (ML) ve Derin Öğrenme arasındaki ilişki ve kullandıkları yöntemler *Şekil 2.3.*'te gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Yapay Zekâ, Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme Arasındaki İlişkiyle Uygulanan Teknikler (ANN: Yapay sinir ağları [artificial neural networks], CNN: Konvolusyonel sinir ağları [convolutional neural networks]; DNN: derin sinir ağları [deep neural network]; GRU: Geçitli tekrarlayan birim [gated recurrent unit]; LSTM: Uzun-kısa süreli bellek [long short-term memory]; RNN: Yinelemeli sinir ağları [recurrent neural networks])

2.4.1 Yapay Zekâ (Artificial Intelligence)

Yapay Zekâ, insan zekâsını taklit etmeye çalışan bilgisayar sistemlerinin genel alanıdır. Bilgisayar bilimleri ile fizyolojinin entegrasyonu ile oluşmuştur. Ezberleme ve anlama, kalıpları tanıma, değişime uyum sağlayan seçimler yapma ve deneyimlerden öğrenme yeteneğidir (45). Bilgisayar sistemlerinin, insan davranışlarını model olarak karmaşık görevleri ya kendi başlarına ya da çok az insan yardımıyla başarmalarına olanak tanıyan her türlü teknolojiyi kapsar. Başlangıçtaki yapay zekâ çalışmaları, öncelikle bilgisayarların mantıksal sonuç çıkarma kuralları kullanarak otomatik olarak düşünme yeteneğine sahip olacak şekilde resmi dillerde hazırlanmış kesin kodlanmış ifadeler üzerine yoğunlaşmıştır. Ne var ki bu yaklaşım, insanların karmaşık görevleri yerine getirirken ihtiyaç duydukları bilgilerin tamamını açıkça ifade etme konusundaki zorlukları nedeniyle çeşitli kısıtlamalarla karşılaşmıştır.

Klasik bir yapay zekâ algoritması oluşturmak üç temel aşamayı içerir: Sınırlı bir olası çözüm kümesi tanımlamak, etkili bir arama stratejisi uygulamak ve sonlandırma kriterleri oluşturmak (43). Algoritma, sınırlı bir çözüm uzayı içinde çalışır, bir arama süreci boyunca potansiyel çözümleri aşamalı olarak değerlendirir ve ideal olarak en uygun çözüm olmak üzere bir sonuç sunduğunda sonlandırılır. Klasik yapay zekânın kullanımına örnek verecek olursak satranç oynayabilen Deep Blue'yu örnek gösterebiliriz. Anestezi alanındaki kullanımına bakacak olursak da açık devre hedef kontrollü infüzyon (TCI) cihazlarını örnek gösterebiliriz (43). Bu cihazlar, efekt alanında uygun farmakokinetik modellere göre tahmin yapıp hastaya verilen ilacın dozunu ayarlar.

2.4.2 Makine Öğrenmesi (*Machine Learning*)

Makine öğrenmesi, bu zorlukları aşma yolunda bir adımdır. Yapay zekânın bir alt dalıdır ve bilgisayarların veri deneyiminden öğrenmelerini ve bu öğrenmeyle görevleri veya problemleri çözmelerini sağlar. Makine öğrenmesinin bir şeyler öğrenmesi için bir insan tarafından programlanmasına gerek yoktur. Geleneksel bilgi işleme yaklaşımları; tanımlanmış kurallar, prosedürler ve karar verme süreçlerinin kesin kodlanması ile başlar. Bunun aksine günümüzdeki çalışmalar; bilgisayarların veri setlerindeki anlamlı bağlantıları, desenleri ve kalıpları algoritmalar aracılığıyla kendi kendine tanıyıp öğrenebileceği modeller geliştirmeye odaklanmaktadır. Bu tür çalışmalar genellikle 'makine öğrenmesi' olarak adlandırılır(46). Makine öğrenimi denetimli öğrenme (*supervised*), denetimsiz öğrenme (*unsupervised*) ve pekiştirmeli (*reinforcement*) öğrenme olarak sınıflandırılmaktadır(8). Denetimli öğrenme, etiketli eğitim verilerine dayalı olarak belirli bir çıktıyı tahmin etmek için bir algoritmanın eğitilmesini içerir. Algoritma, etiketlenen bağımlı ve bağımsız değişkenlere göre sınıflandırma ya da regresyon probleminin çözümünü içerir. K-en yakın komşu (KNN), Destek Vektör Makineleri (SVM), Karar Ağaçları, Rastgele Orman, Adaboost, lojistik regresyon gibi öğrenme algoritmaları denetimli öğrenme algoritmaları başlığı altında bulunurlar (47, 48).

Makine öğreniminde problemler genellikle iki ana türe ayrılır: sınıflandırma ve regresyon. Sınıflandırma, girdi verilerini farklı kategorilere ayırmayı amaçlar. Örneğin, bir resmin içerdiği nesneyi (kedi, köpeği, atı vb.) belirlemek veya belirli bir rengin (sarı, yeşil vb.) varlığını saptamak gibi. Ayrıca, çıktılar ayrık ve sınırlı sayıda olabilir, örneğin 1 veya 0 gibi. Diğer yandan, regresyon problemleri sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi modellemeyi hedefler. Örneğin, ev fiyatlarını metrekare gibi sürekli değişkenlere dayanarak tahmin etmek gibi. Bu tür problemlerde çıktılar genellikle sürekli ve belirli bir aralıktadır. Makine öğreniminde ayrıca çoklu sınıflandırma gibi diğer problem türleri de bulunur. Bu tür problemler, birden fazla sınıf arasında sınıflandırma yapmayı gerektirir, örneğin bir resmin içerdiği farklı nesnelere tanımlamak gibi. Genel olarak, her öğrenme tipi çeşitli problem türlerini çözmek için kullanılabilir (8).

Lojistik regresyon, makine öğreniminde yaygın olarak kullanılan bir denetimli öğrenme algoritmasıdır. Bu algoritma, bağımsız değişkenler ile bağımlı değişken arasındaki ilişkiyi modelleyerek bir veri noktasının belirli bir sınıfa ait olma olasılığını tahmin eder. Lojistik regresyon genellikle iki sınıflı sınıflandırma problemlerinde tercih edilir. Modelin çıktısı, 0 ile 1 arasında bir olasılık değeridir ve bu değer genellikle belirli bir eşik değeri kullanılarak sınıfa atanır. Lojistik regresyonun temel amacı, veriyi olasılıksal olarak sınıflandırmak ve doğrusal ayırıcı bir hiper düzlem oluşturmak olsa da, bu yöntemi genelleştirmek için L2 düzenleme (Ridge) veya L1 düzenleme (Lasso) gibi teknikler de kullanılarak daha karmaşık problemler çözülebilir.

K-en yakın komşu (KNN) Makine öğreniminde sınıflandırma ve regresyon problemlerini çözmek için kullanılan bir algoritmadır. Algoritma, veri kümesindeki her bir örneği bir vektör olarak düşünür ve bu vektörler arasındaki mesafeleri hesaplayarak yeni bir örneğin hangi sınıfa ait olduğunu tahmin eder. KNN algoritması, bir örneğin sınıfını tahmin etmek için o örneğe en yakın olan K sayıda örneği seçer. Bu seçim işlemi, veri kümesindeki tüm örneklerin seçilmesi yerine yalnızca en yakın örneklerin seçilmesi sayesinde algoritmayı hızlandırır.

Destek Vektör Makineleri (*Support Vector Machines*), makine öğrenmesinde sınıflandırma ve regresyon problemlerini çözmek için kullanılan bir algoritmadır. SVM, veri kümesindeki örnekleri farklı sınıflara ayırmaya çalışır ve en iyi ayrımı sağlayan hiper düzlemi (*hyperplane*) bulmaya odaklanır. SVM, iki sınıflı sınıflandırma problemleri için en yaygın olarak kullanılan algoritmadır. Ancak çok sınıflı sınıflandırma problemleri için de uyarlanabilir. SVM, örnekleri vektör olarak temsil eder ve sınıflandırma işlemini, vektörlerin bir hiper düzlemlerle ayrılmasına dayandırır. SVM, sınıfları en iyi şekilde ayırmak için, veri kümesindeki örnekler arasındaki maksimum marjini sağlayan hiper düzlemi bulmaya çalışır. Marjin, hiper düzlemle en yakın örneklerin uzaklığıdır ve SVM, en büyük marjini sağlayan hiper düzlemi seçer. Bu marjin, sınıflar arasındaki ayrımın ne kadar iyi olduğunu gösterir.

Karar Ağaçları, veri kümesindeki örnekleri bir dizi karar noktası ile birbirine bağlayan bir ağaç yapısında modellenir. Karar Ağaçları, sınıflandırma problemleri için bir sınıf etiketi, regresyon problemleri için ise bir sayısal değer tahmin eder. Karar Ağaçları, veri kümesindeki özelliklere göre ayrılan veri alt kümeleri oluşturarak sınıflandırma veya regresyon işlemini gerçekleştirir. Karar Ağacı, her bir karar noktasında bir özellik seçer ve bu özelliğin değerine göre örnekleri iki veya daha fazla alt kümeğe ayırır. Bu alt kümeler, özellik değerlerine göre tekrar alt kümeler halinde bölünür ve bu işlem, her alt kümeğe ait örnekler bir sınıf etiketi veya sayısal değer tahmini için birbirine yakın hale gelene kadar devam eder. Karar Ağacı algoritması, bir ağacın dallanma ve bölünme stratejilerinin belirlenmesindeki esnekliği ve anlaşılabilirliği nedeniyle popüler bir algoritmadır. Ancak veri kümesindeki örneklerin sayısının artmasıyla hesaplama maliyeti de artar. Karar ağaçları makine öğreniminde sınıflandırma ve regresyon için kullanılan denetimli bir öğrenme yaklaşımıdır. Veri kümesinin öngörülen doğruluğunu iyileştirmek için bir veri kümesinin farklı alt kümelerine uygulanan birçok karar ağacının sonuçlarının ortalamasını alan bir sınıflandırıcıdır.

Bir diğer bilinen makine öğrenme yöntemi olan AdaBoost (Adaptive Boosting) ise zayıf öğrenicilerle (genellikle karar ağaçları gibi basit modellerle) çalışan ve bu öğrenicileri ardışık olarak birleştirerek güçlü bir model oluşturan bir denetimli

öğrenme algoritmasıdır. AdaBoost'un temel amacı, her adımda hatalı sınıflandırılan veri noktalarına daha fazla ağırlık vererek, bu hataları düzeltebilecek yeni zayıf öğreniciler oluşturmaktır. AdaBoost, iki sınıflı sınıflandırma problemlerinde sıklıkla kullanılır, ancak çok sınıflı problemlere de uyarlanabilir. Ayrıca, AdaBoost hem sınıflandırma hem de regresyon problemlerinde başarıyla uygulanabilmektedir. Yeterince zayıf öğrenici eklendiğinde, AdaBoost'un genellikle oldukça güçlü ve dayanıklı bir model oluşturduğu görülmüştür.

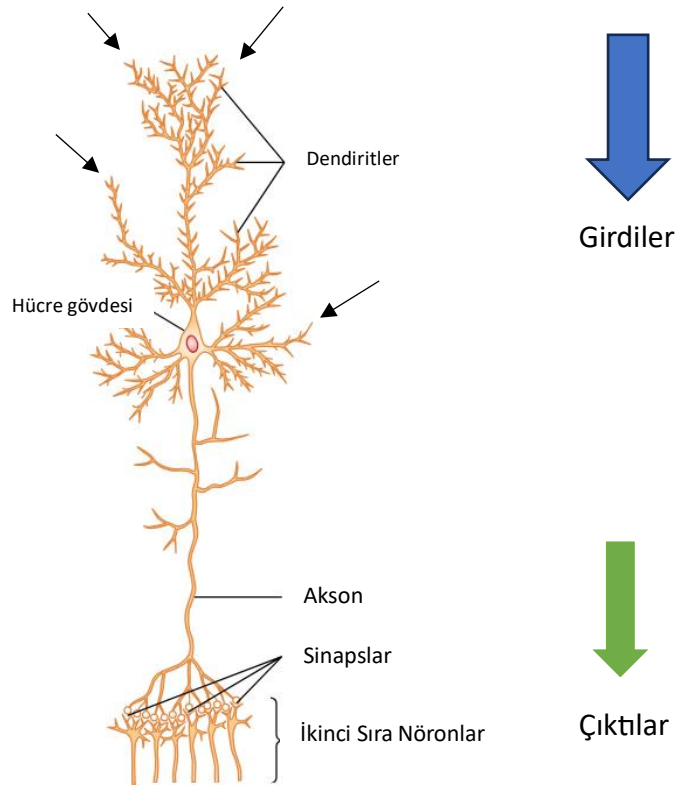
Denetimsiz öğrenme, etiketli örnekler olmadan bir veri kümesi içindeki kalıpları veya yapıları tanımlamaya odaklanır. Bu öğrenme tipinin en popüler yöntemi ise k ortalama kümeleme (*k-means clustering*) yöntemidir. Bu yöntemin amacı, veri setindeki benzer özelliklere sahip veri noktalarını belirli sayıda kümeye ayırmaktır(47). Her kümenin merkezini (*centroid*) temsil eden bir nokta kullanır ve her veri noktasını en yakın merkez bağlı olarak bir kümeye atar. Tıp alanında görüntüleme segmentasyonunda, farklı tümör alt tiplerini belirlemede, bu alt tiplerin prognozunu veya tedaviye yanıtlarını anlamada, hastalıkların yayılım yolları ve hızları gibi halk sağlığı problemlerine çözüm getirmede kullanılabilir(49-51)

Son tür olan Pekiştirmeli (*reinforcement*) öğrenmede ise; bir algoritmanın belirli bir görevdeki performansını artırmak için kendi eylemlerinden ve deneyimlerinden öğrenmesini içerir(52). Model, hedefe ulaşabilmek için deneme-yanılma yöntemiyle kendi hatalarından ders çıkararak öğrenir ve süreci bizzat deneyimleyerek kendini eğitir.

2.4.3 Yapay Sinir Ağları ve Derin Öğrenme (*Deep Learning*)

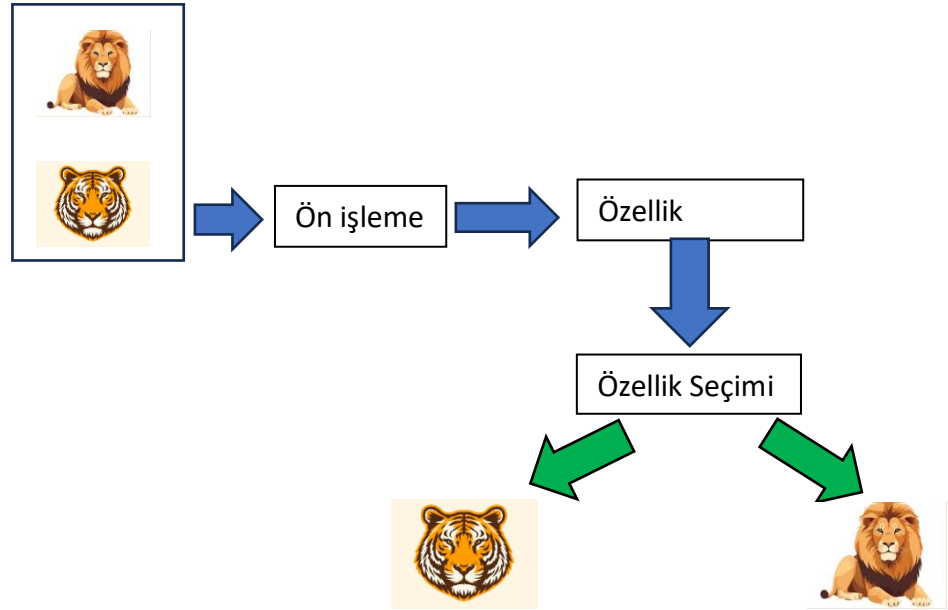
Öğrenme; deneyim, eğitim, etkileşim ve araştırma yoluyla yeni bilgilerin, becerilerin, davranışların kazanılması sürecidir. Geçmişte öğrenilen “şeyler” gelecekte benzer bir durumla karşılaşılnca geri çağırılır. İnsanlarda öğrenme süreci, beyindeki kortikal ve subkortikal nöronların işlevleriyle gerçekleşir. Nöronlar, akson uçlarından diğer nöronların dendritleri veya gövdeleri ile bağlantı kurarak sinir ağlarını oluştururlar. Bu bağlantılar, “sinaps” olarak adlandırılan hücresel iletişim noktaları üzerinden gerçekleşir. Sinapslar nöronda elektriksel olarak gerçekleşen iletinin, diğer

nörona kimyasal ya da elektriksel olarak aktarıldığı yerlerdir. Sinapslarda ileti; bir nörondan diğerine iletilirken engellenebilir, tek bir sinyal tekrarlayan sinyallere dönüştürülebilir veya diğer nöronlardan gelen sinyallerle entegre edilerek ardışık nöronlarda oldukça karmaşık modellere neden olabilir. Bu, bir sinapsın fonksiyonudur. Yapay sinir ağlarında bu fonksiyon aktivasyon fonksiyonu olarak karşımıza çıkar. Nöronlar arası gerçekleşen bu ilişki Şekil 2.4'te gösterilmiştir.

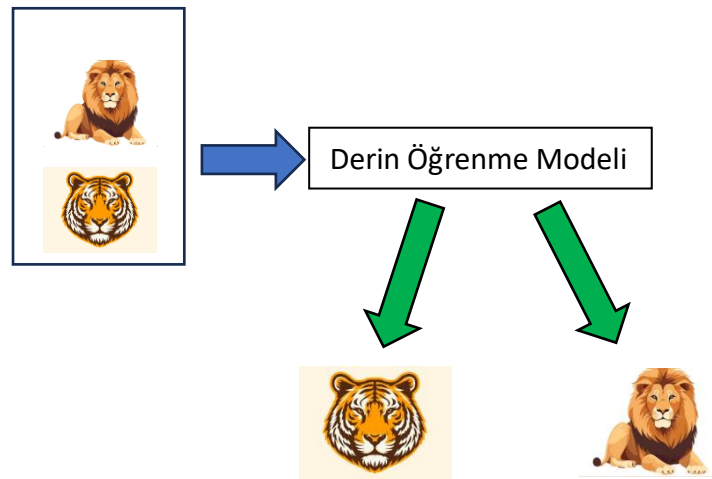


Şekil 2.4. Nöronların yapısı ve sinapslar(53)

Derin öğrenme, makine öğreniminin daha ileri bir dalı ve aynı zamanda alt kümesidir. Bu iki teknik uygulanma açısından birbirlerinden farklılık göstermektedirler. Şekil 2.5'te bir makine öğrenmesi modelinin akış şeması gösterilmiştir. Şekil 2.6'da ise bir derin öğrenme modelinin akış şeması görülebilir.



Şekil 2.5. Bir Makine Öğrenmesi Modelinin Kısa Akış Şeması



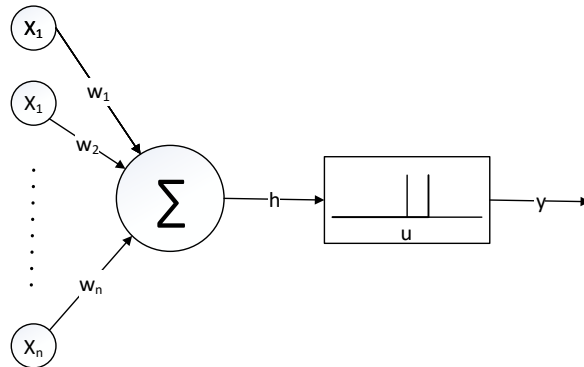
Şekil 2.6. Bir Derin Öğrenme Modelinin Kısa Akış Şeması

Derin öğrenmenin temeli, yapay sinir ağlarına dayanır. Bu sinir ağları, insan beynindeki nöronların işleyişini taklit eden ve genellikle çok sayıda katmandan oluşan bilgisayar sistemleridir. Derin öğrenme, büyük veri setlerini işleyerek karmaşık desenleri tanıma ve öğrenme konusunda çok etkilidir (52).

Yapay sinir ağları 1950'lerden beri kullanılmakta olup birkaç kez değişime uğramıştır. Her seferinde aşılamayan ve nitelik kaybıyla da sonuçlanan bir hesaplama

güçlüğüyle karşılaşmıştır. Bu hesaplama gücünün temel sebebi, bilgisayarların işlem gücünün yeterli düzeyde olmaması olarak görülmüştür. Derin öğrenme, 2006 yılında Hinton ve ark. sayesinde saygınlığını yeniden kazanmaya başlamıştır(54, 55).

Bu konuda yürütülen önemli çalışmalardan biri McCulloch ve Pitts tarafından, sanal nöronlar kullanılarak oluşturulmuştur (56). McCulloch ve Pitts modeli, nöronların doğrusal olmayan aktivasyon fonksiyonları kullanarak bilgi işleyebileceğini ve karmaşık hesaplamalar yapabileceğini gösteren ilk çalışmalardan biridir ve sonrasında geliştirilen yapay sinir ağları için teorik bir temel oluşturmuştur (56). 1957 yılında Frank Rosenblatt ilk tek katmanlı bir yapay sinir ağı olan perceptronu (algılayıcı) icat etmiştir (57) (Şekil 2.7). Bir perceptron, yapay sinir ağı oluşturmak için temel yapı taşıdır(58). Tek bir sanal nöronun aktivasyon çıktısı (yani h), n boyutlu girdinin ağırlıklı toplamları alınarak üretilmekte ve sonuç olarak da ikili çıktı oluşmaktadır. Ayrıca aktivasyon çıktısının h bir eşik değerine, yani u 'ya karşı test edilmesiyle elde edilmektedir.



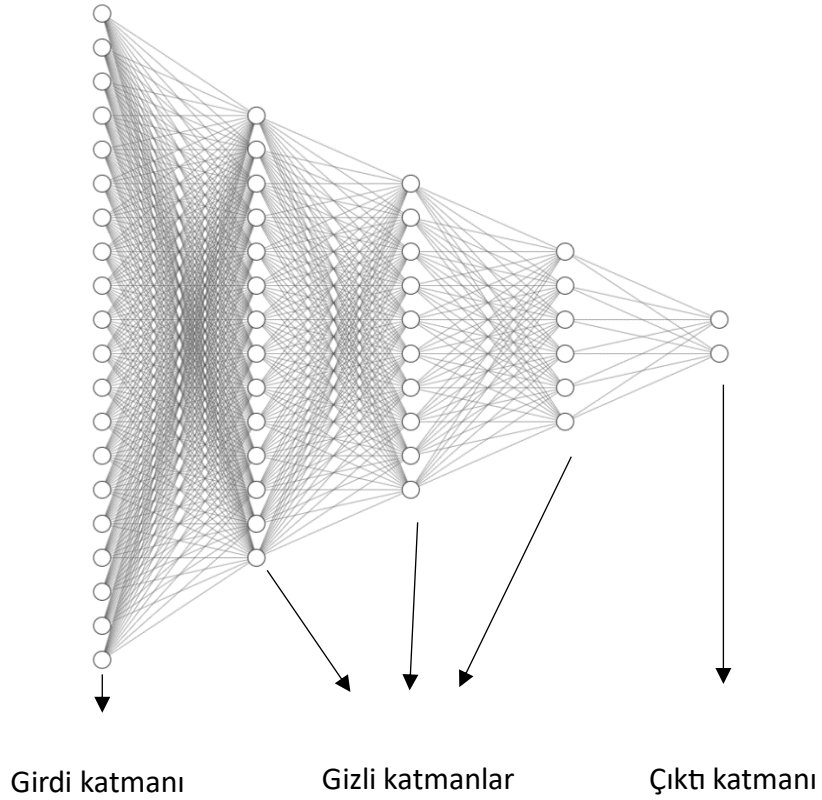
Şekil 2.7. Bir perceptron (algılayıcı) modeli

Bu işlemin matematiksel ifadesi Formül 2.1.'deki gibidir,

$$y_i = f_i \left(\sum_{j=1}^n w_j x_j + b_i \right) \quad (2.1.)$$

Burada x_j , n boyutlu giriş sinyalinin j . bileşenidir, w_j ağırlık vektörünün j . bileşenidir, b_i düğümün biasıdır ve y_i ise fonksiyonun çıktısıdır. f_i , genellikle doğrusal olmayan aktivasyon işlevidir. Derin öğrenme, art arda katmanlardan oluşur ve hiyerarşik yapısıyla birlikte bu ismi almıştır. Diğer yapay sinir ağlarına kıyasla daha derin bir yapıya sahip olup günümüzde derin öğrenme tekniklerini ön plana

çıkarılmasında yardımcı olan iki faktör, verilerin çok büyük boyutlara ulaşılması ve bu verileri eğitimle işleyecek işlemcilerin geliştirilmesidir. Buna ek olarak da; mevcut grafik işlem birimlerinde (GPU) bulunan bu büyük verilerin paralel olarak işlenmesi, derin öğrenme gelişimine katkı sağlamıştır (59). Tam Bağlı Yapay Sinir Ağları (Fully Connected Neural Networks) (FCNN) Şekil 2.8’de verilmiştir.



Şekil 2.8. Bir ileri beslemeli (feed forward) tam bağlı yapay sinir ağı modeli (FCNN)

Tam Bağlı Yapay Sinir Ağları, önceki katmandan gelen tüm çıktıları, her bir nöronun her bir özelliğiyle bağlantılı hale getirir ve bir sonraki katmana iletir. Bu katman, her bir girişin tüm nöronlara bağlı olduğu bir giriş üzerinde çalışmaktadır. Tam bağlantılı katman, özellik haritalarını girdi olarak alıp bunları bir 1D dizisi olarak algoritma çıktısı olarak hazırlamaktadır. Tam Bağlı Katman, bir dizi nöron içerir ve her nöron, önceki katmandan gelen tüm özelliklerle bağlantılıdır. Her bir nöron, özelliklerin belirli bir kombinasyonunu kullanarak bir çıktı üretir. Bu çıktılar, bir sonraki

Tam Bağı Katman'a veya ağı son katmanına iletilir. Bu ağ tipinde bir veya birden fazla gizli katman olabilmektedir.

Aktivasyon fonksiyonları ise derin ağlarda yüksek dereceli polinomların öğrenilmesine yardımcı olmak amacıyla genellikle giriş sinyallerini doğrusal olmayan çıkış sinyallerine dönüştürebilmek için kullanılmaktadır.

Katmana gelen bilgileri alarak, doğrusal bir aktivasyon, girdilerin ve biasın ağırlıklı toplamını hesaplayarak çıktıyı belirlemektedir. Doğrusal aktivasyon işlevinin formülü, Formül 2.2.'de gösterilmiştir.

$$y_i = \sum_{j=1}^n w_j x_j + b_i \quad (2.2.)$$

Burada y_i , i düğümünün çıktısıdır. Doğrusal olmayan aktivasyon fonksiyonları için formül, Formül 2.3.'te gösterilmiştir.

$$y_i = f_i \left(\sum_{j=1}^n w_j x_j + b_i \right) \quad (2.3.)$$

Burada f_i aktivasyon fonksiyonudur.

Aktivasyon fonksiyonları üzerine birçok çalışma yapılmıştır (60, 61). Sigmoid, tanh, softmax, düzeltilmiş lineer birim (ReLU) gibi yaygın olarak kullanılan fonksiyonlar mevcuttur (43, 60). Bu fonksiyonlar, hata oranlarının ağırlıklara göre parçalı türevlerini hesaplama sürecini basitleştiren matematiksel olarak uygun türevlere sahiptirler. Sigmoid ve tanh fonksiyonları, belirli bir eşik değerin ötesinde plato ya da doygunluğa ulaşır. Yani, girdi değeri belirli bir seviyenin üzerine çıktığında veya altına düştüğünde, fonksiyonun çıktısı değişmez ve bir sabit değerde kalır dolayısıyla girdi, sırasıyla 0 ve 1 veya -1 ve +1 gibi dar bir çıktı aralığına sınırlanır.

ReLU fonksiyonu ise, girdi negatif olduğunda sıfır değerini alırken, pozitif girdilerde girdinin kendisini çıktı olarak verir. Bu özelliğiyle hem doygun (negatif girdiler için sıfır çıktı vererek) hem de doygun olmayan (pozitif girdiler için doğrusal bir çıktı vererek) davranışlar sergiler. Bu, yapay sinir ağlarında sıklıkla tercih edilen bir aktivasyon fonksiyonudur çünkü hesaplama açısından verimlidir (62).

Derin öğrenmede dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de problemin türü, verinin miktarı/niteliği, donanım kısıtlılıkları vb. özellikleri dikkate alarak uygun algoritma ya da algoritmaların seçimidir. Derin öğrenme, tekniklerine göre; Derin denetimli öğrenme, Derin yarı-denetimli öğrenme, Derin denetimsiz öğrenme ve Derin pekiştirmeli öğrenme olarak dört ana başlık altında toplanabilir (40).

Derin denetimli öğrenme tekniğinde çeşitli metodolojiler mevcuttur. Bu metodolojiler arasında, Özyinelemeli (Rekurren) Sinir Ağları (Recurrent Neural Networks, RNN), Konvolüsyonel Sinir Ağları (CNN) ve Derin Sinir Ağları (Deep Neural Networks, DNN) öne çıkar (40, 55). RNN alanı içinde, Kapı Mekanizmalı Geri Göngülü Üniteler (Gated Recurrent Units, GRU) ve Uzun-Kısa Dönem Hafıza (Long-Short Term Memory, LSTM) modelleri gibi yaklaşımlar bulunur. Bu yöntemlerin en büyük avantajlarından biri, önceden var olan bilgilere dayanarak veri toplayabilme veya veri üretebilme kapasitesidir.

Derin yarı-denetimli öğrenme yöntemleri, kısmen etiketlenmiş veri setlerini kullanarak öğrenme işlemini gerçekleştirir. Bu yaklaşımın temel avantajlarından biri, gereken etiketli veri miktarını minimuma indirgeyebilmesidir. Etiketlenmiş metin dökümanlarına ulaşmanın zorlukları göz önünde bulundurulduğunda, yarı-denetimli öğrenme, metin sınıflandırma görevleri için özellikle uygundur.

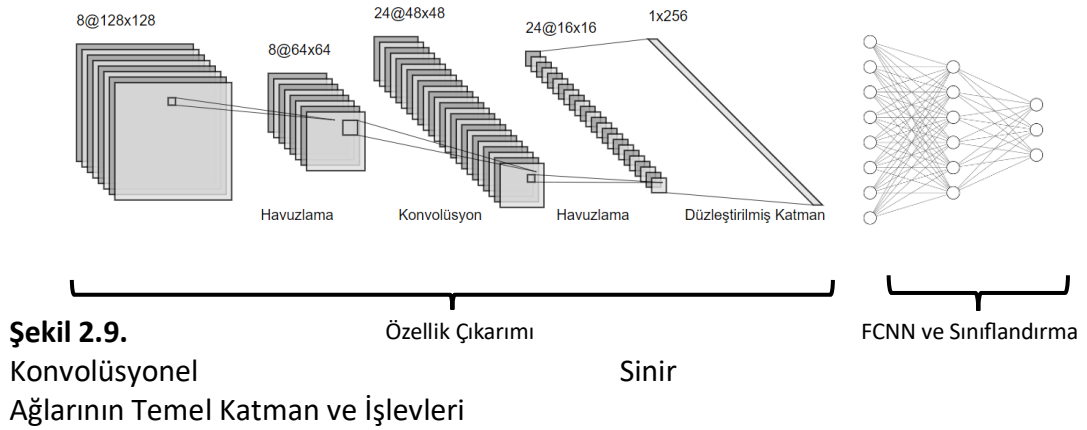
Denetimsiz öğrenme ise etiketli veriye ihtiyaç duymadan öğrenmeyi sağlar. Giriş verilerindeki gizli yapıları ve ilişkileri ortaya çıkarmak için gerekli özellikleri ve temsilleri öğrenir. Bu teknikte; Kısıtlanmış Boltzmann Makineleri (*Restricted Boltzmann Machines*, RBM), oto-kodlayıcılar(*auto-encoders*) ve Üretici Çekişmeli Ağlar (Generative Adversarial Networks, GAN) gibi metodolojilerle başarımlar elde edilmiştir.

Konvolüsyonel Sinir Ağları

"Konvolüsyon" (evrişim), biyolojide beyin ya da bağırsaklarda oluşan kıvrımları tanımlamak için kullanılırken; matematikte iki fonksiyonun birleştirilmesi işlemidir ve sinyal işleme ile ilgili alanlarda sıklıkla kullanılır. Derin öğrenmede ve özellikle

Convolutional Neural Networks (CNN'ler) içinde evrişim, bir görüntü üzerindeki bir filtre veya çekirdek ile yapılan bir işlemi ifade eder. CNN hayvanlardaki görsel korteksten ilham alan; bir giriş katmanı, bir çıktı katmanı ve birçok gizli katman içeren, denetimli öğrenme yöntemi kullanarak çoğunlukla karmaşık objeleri ve desenleri tanıma kapasitesine sahip ileri beslemeli bir yapay sinir ağı modelidir. Bu ağ yapısı, milyonlarca parametreyi işleyerek verilerden özellikleri öğrenir (55, 63).CNN, Özellikle görüntüleri işleme alanında sık kullanılsa da zaman serisi verileri, ses dalgaları, metin ve herhangi bir yapılandırılmış veri setini içerebilir (64).

Şekil 2.9.'da örnek bir Bir Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağı (1D-CNN) yapısı yer almaktadır. Giriş Katmanında CNN'ye girdi olarak verilen veri; bir görüntü, bir dizi, bir zaman serisi veya bir metin dizisi olabilir. Önemli olan, verinin bir ızgara benzeri yapıda olmasıdır. Giriş katmanından sonra bir dizi çoklu katman karşımıza çıkar. Bu katmanlardan; Evrişim Katmanları, girdi veri üzerinde yerel özellikleri çıkarmak için kullanılır. Görüntülerde olduğu gibi, bu katmanlar verinin farklı bölümlerine uygulanarak, örneğin zaman serisi verisindeki dalgalar veya ses frekansları gibi özellikler çıkarabilir. Aktivasyon Fonksiyonu kullanılarak elde edilen özelliklerin doğrusal olmayan ilişkileri yakalanır daha sonrasında havuzlama katmanında ise verinin boyutunu azaltmak ve en önemli özellikleri korumak için uygulanır. Düzleştirme katmanında ise Evrişim ve havuzlama katmanlarından elde edilen özellik haritaları, sınıflandırma veya diğer görevler için gerekli olan daha düşük boyutlu bir vektöre dönüştürülür. Son aşama olarak da elde edilen görüntü arasındaki karmaşık ilişkileri öğrenmek adına tam bağlı katmanla verinin hangi sınıfa ait olduğu ortaya konur.



Uzun-Kısa Dönem Hafıza (Long Short-Term Memory, LSTM)

Özellikle zaman serileri, doğal dil işleme ve ses tanıma gibi sıralı veri gerektiren görevlerde kullanılan geri yayılım yoluyla eğitilen bir tür Rekürren Sinir Ağıdır (RNN). Standart RNN'lerin aksine LSTM'ler, bilgiyi uzun süreler boyunca saklayabilen ve gerektiğinde bu bilgiyi geri çağırabilen benzersiz bir yapıya sahiptir. Buradaki "saklama", ağ içinde bir önceki adımın hatırlanması olarak anlaşılmalıdır. LSTM mimarisi, birbirleriyle haberleşebilen dört katman ve "hücre" olarak adlandırılan farklı bellek bloklarını içeren zincir benzeri bir yapıya sahiptir (65). Bu bloklar LSTM'ye CNN'in aksine hafıza özelliği kazandırır. Ancak model eğitimi CNN'e göre daha zordur.

2.4.4 Model Optimizasyon Teknikleri

Makine öğrenimi modellerinin performansını artırmak ve veri işleme süreçlerini optimize etmek için çeşitli teknikler bulunmaktadır. Bu teknikler; veri özelliklerini seçme veya azaltma, modelin hiperparametrelerini ayarlama ve genel olarak modelin performansını iyileştirme amacıyla kullanılır.

Bu bağlamda, "Özellik Seçimi", "Boyut İndirgeme" ve "Hiperparametre Optimizasyonu" kritik öneme sahiptir. Bu üç konsept, veri setlerinin ve öğrenme algoritmalarının potansiyelini maksimize ederek, tıbbi teşhis ve tedavi yöntemlerinde önemli ilerlemelerin önünü açmaktadır (66-68).

Boyut İndirgeme

Boyut İndirgeme, özellikle yüksek boyutlulukta veri setlerinin işlenmesinde hayati öneme sahiptir (69). Tıp alanında elde edilen veriler genellikle çok boyutludur ve bu hem modelin eğitim süresini uzatabilir hem de genelleştirme kabiliyetini azaltabilir. Boyut İndirgeme teknikleri, verinin temel özelliklerini koruyarak daha düşük boyutlu bir temsilini sağlar (69). Bu, modelin daha hızlı eğitilmesine ve daha iyi genelleştirmesine olanak tanır.

Özellik Seçimi

Özellik Seçimi (*Feature Selection*), veri setinden önemsiz veya az önemli özelliklerin çıkarılması yoluyla yapılır(70). Özellik Seçimi, modelin sadece en önemli veriler üzerinde odaklanmasını sağlayarak, gereksiz bilgilerin gürültü yaratmasını önler. Bu süreç, modelin genel anlayışını derinleştirirken, aynı zamanda aşırı uyuma (*overfitting*) karşı koruma sağlar (70, 71). *Overfitting* bir modelin eğitim verilerine aşırı uyum sağlaması ve bu nedenle yeni, görülmemiş veriler üzerinde genelleme yapamaması durumudur. Bu, modelin eğitim verisindeki gürültüyü veya rastlantısal düzenlilikleri de öğrenmesi ve bunları gerçek örüntüler olarak kabul etmesi sonucu ortaya çıkar. Özellik türetme (*Feature Extraction*) ise yeni, daha az sayıda özellik oluşturmak için mevcut özelliklerin kombinasyonlarından yararlanma işlemidir. Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis) ise özellik türetme amacıyla kullanılan yöntemlerden biridir. Veri setindeki varyansı en iyi şekilde koruyacak yeni bir özellik uzayı oluşturmak için kullanılır (72).

Hiperparametre Optimizasyonu

Bir yapay zekâ modeli 2 çeşit parametre içerir: Model parametreleri model eğitiminde kullanılan ve modeli oluşturan kişi tarafından değiştirilemez parametrelerdir (73). Hiperparametre ise modelinin öğrenme sürecini yöneten, model tarafından öğrenilmeyen ve dışarıdan ayarlanması gereken parametrelerdir (73). Hiperparametre Optimizasyonu, modelin son performansını belirleyen son ve belki de en önemli adımdır. Modelin mimarisi, öğrenme oranı, katman sayısı gibi

hiperparametrelerin dikkatli bir şekilde ayarlanması, modelin veri üzerindeki başarısını maksimize eder. Bu süreç, genellikle zaman alıcı ve hesaplama açısından yoğun olmasına rağmen, elde edilen sonuçların kalitesini önemli ölçüde artırabilir. Özellik Seçimi ve Boyut İndirgeme ile uyumlu bir şekilde gerçekleştirildiğinde, Hiperparametre Optimizasyonu, makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmalarında yüksek doğruluk oranlarına ulaşılmasını sağlar.

2.5 Endotelial Glikokaliks Yapısı, Fonksiyonu ve Sindekan-1

Algoritmanın geliştirilmesinde, inflamasyon ve endotel disfonksiyonu belirteçlerinden biri olan Sindekan-1 de kullanılmıştır. Sindekan-1, spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun tahmin edilmesinde potansiyel bir belirteç olarak öne çıkmaktadır.

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, endotel hücrelerinin anatomi ve işlevi hakkındaki anlayışımız da evrim geçirmiştir. Uzun süre boyunca, bu hücreler sabit bir yapı olarak görülüp, seçici geçirgenliği sağlayan fiziksel bir engel olarak düşünülmüştür. 1940 yılında Danelli, endotelin luminal yüzeyinde proteinlerden oluşan bir katmanın bulunduğunu ilk defa iddia etmiş, bu iddia 1966 yılında Luft tarafından elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde düzensiz ve tüy benzeri bir yapı olarak gözlemlenerek desteklenmiştir(74). Bu yapının jöle gibi instabil ve kırılabilir olması, boyama ve sabitleme tekniklerinin geliştirilmesini zorlaştırmış, bu yüzden hücrenin net morfolojik yapısının 2000'li yıllara kadar kapsamlı bir şekilde anlaşılması gecikmiştir(75).

Endotelial glikokaliks (EG), vasküler sistemdeki kan damarlarının iç kısmını örten, çözünür maddeler içeren ince bir film tabakasıdır. Bu tabaka, kan ve damarın endotel hücreleri arasında bir aracı görevi görür. Damarların iç yüzeyini sürekli olarak kaplayan bu yapı, negatif yüklenmiş ve fırça benzeri ince dallanmış bir formdadır. Kalınlığı, bulunduğu bölgenin özelliklerine ve kanın akış hızına bağlı olarak değişir ve genellikle 0,2 ila 3,0 mikrometre arasındadır. Glikokaliks, özellikle karbonhidratlar açısından zengin bir yapıya sahiptir ve esas olarak glikoproteinler ve proteoglikanlar gibi belirli temel moleküller aracılığıyla endotele tutunur. Bu moleküller, plazma veya

endotelden türeyen çözümler maddeler içeren karmaşık bir ağ yapısını temsil eder. Glikoproteinler, sialik asit ile kaplanmış kısa karbonhidrat yan zincirleri ile ayırt edilirken; proteoglikanlara ise, dallanmamış uzun glikozaminoglikan (GAG) zincirleri eklenmiştir(75). Proteoglikanlar, bir merkezi protein çekirdeğe sahip ve bu çekirdeğe GAG moleküllerinin yan zincirler olarak eklenmesiyle oluşan yapısal bileşenlerdir. Bu moleküller, hücre zarına Sindekan ve Glikanlar aracılığıyla tutunurlar. GAG yan zincirleri, heparan sülfat, hiyalüronik asit, kondroitin sülfat, hiyalüronik asit, kondroitin sülfat, dermatan sülfat ve keratin sülfattan oluşur.

Glikokaliksin; endotel ve kan hücreleri arasındaki etkileşimleri, damarların geçirgenliğini, kanın pıhtılaşmasını, damarların genişleyip daralmasını ve moleküler iletişimi düzenleme yetenekleri olduğu bilinmektedir. Bu fonksiyonlar geniş çapta araştırılmış olup, birçok etkileyici molekül detaylı olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte, glikokaliksin genel işleyişi hakkında hala önemli eksiklikler bulunmaktadır(76).

Endotelyal glikokaliks, daha önce belirtildiği üzere, GAG'lar ve çeşitli proteinler içeren koruma sağlayan bir katmandır. Bu kompleks yapı; iskemi-reperfüzyon, inflamasyon, sepsis, şok, hipervolemi, hiperglisemi, aşırı gerilim stresi, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), ateroskleroz gibi durumlarda zarar görüp bazı proteazlar tarafından ayrıştırılır. Klinik ortamlarda henüz standart bir uygulama olmamakla birlikte, EG'nin parçalanma ürünlerinin plazma veya serumda saptanması araştırma amaçlı geniş çapta kullanılmaktadır. Sindekan-1, endotelyal glikokaliksin temel bileşeni olarak en sık ölçülen parametredir. Ayrıca, endotelyal glikokaliksin zedelenmesini belirlemede heparan sülfat, kondroitin sülfat ve hiyalüronan gibi bileşenler de değerlendirilmektedir (77).

2.6 Araştırmanın Bağlamı ve Literatürdeki Yeri

Anestezi ile ilgili literatüre bakıldığı zaman yapay zekâ kullanımıyla yapılan çalışmalar arasında olay tahmini için yapılan çalışmalar önemli bir kısmı oluşturmaktadır. Bu çalışmalar arasında operasyon sırasında oluşan hipotansiyonu

tahmin etmede kullanılan algoritma geliştirmek için yapılan çalışmalar olduğu gibi bu algoritmaların validasyonu için de yapılan çalışmalar da mevcuttur (78-81). Bu çalışmalar; prediksyon için kullanılan veri tipi, hasta sayısı, çalışmanın prospektif ya da retrospektif oluşu açısından farklılık göstermektedir. Bu çalışmalardan bazıları; ticari bir hale dönüştürülmüş ve günlük rutinde kullanılır hale gelmiştir. İntrooperatif invaziv arter monitörizasyonu dalgalarıyla hipotansiyonu 5, 10 ve 15 dk önceden yüzde olarak tahmin edebilen Hipotansiyon Prediksyon İndeksi (*Hypotension Prediction Index, HPI*) (Resim 2.2.) bu örneklerden biridir.



Resim 2.2. Acumen Hipotansiyon Prediksyon İndeksi Monitörü. Edwards Lifesciences

2.7 Araştırmanın Amacı ve Hedefleri

Bu araştırmanın amacı, sezaryen operasyonunda spinal anestezi uygulanan gebelerdeki indüksiyon sonrası hipotansiyonu/normotansiyonu gözlemleyip bu gözlemlerden elde edilen verilerle spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyonu öngören derin öğrenme algoritmaları geliştirilmesidir.

Çalışmanın başında ortaya konan ve gerçekleştirilmiş hedefler:

- i) Spinal anestezi sonrası hipotansiyon gelişen ve gelişmeyen hastaların klinik özelliklerini, demografik verilerini ve kan sonucu özelliklerini içeren bir veri kümesi oluşturmak. Veri setini oluşturan özellikler, "Yöntem" bölümünde yazılmıştır.
- ii) Tam Bağlı yapay sinir ağları, Konvolüsyonel sinir ağları ve Uzun-Kısa dönem hafıza derin öğrenme metotlarını kullanarak algoritmalar geliştirmek
- iii) Geliştirilen algoritmanın doğruluğunu test etmek için, bir test veri kümesi oluşturmak ve algoritmanın performansını ölçmek ve optimize etmek. Performans ölçümü için; sensitivite, spesifite değerleri ve İşlem Karakteristik Eğrisi (*Receiver Operating Characteristic, ROC*) eğrileri kullanılmıştır.
- iv) Algoritmaların performans metriklerini, klasik istatistik yöntem sonuçları ve birbirleriyle karşılaştırmak; tahminde kullanılacak algoritmayı belirlemek.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 25.01.2023, Araştırma Numarası: GO 22/1285, Karar Sayısı: 2023/01-47). Araştırma girişimsel olmayan kesitsel bir çalışmadır. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Bölüm 81 Doğumhanesi'ne Şubat 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında başvurmuş toplamda 370 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın her aşaması Helsinki Deklerasyonu ve bu deklereyona dayanan İyi Klinik Uygulamalar ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

3.1 Çalışmanın yeri

Hastaların çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilmesi, operasyon öncesi demografik bilgiler ve vital bulguların kaydedilmesi, kan örneklerinin alınması ve spinal anestezinin uygulanması işlemleri Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Bölüm 81 Doğumhanesi'nde yapılmıştır.

Kan örneklerinin değerlendirilmesi: Sindekan-1 dışı tüm örnekler için; Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı Merkez Laboratuvarı, Syndecan-1 örnekleri için ise Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı kullanılmıştır.

Verilerin toplanması ve ön işlenmesi: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.2 Çalışmanın Evreni, Örnekleme, Araştırma Grubu

3.2.1 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşını doldurmuş olmak
- ASA fiziksel durumunun I, II veya III olması
- Gestasyonel yaş olarak 37 hafta ve üzerinde olmak
- Hastaya spinal ya da kombine spino-epidural anestezi uygulanmış olması

3.2.2 Dışlama Kriterleri

- Hastanın çalışmaya dahil olmak istememesi
- Çoğul gebelik
- Acil sezaryen
- Hastanın preeklampatik gebe olması
- Preoperatif ölçülen sistolik kan basıncının 140mmHg'ya eşit veya büyük olması (hipertansif gebe)
- Spinal anestezi kontraendikasyonlarından birine sahip olmak ya da spinal anestezi başarısızlığı

3.3 Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları

Bölüm 81 Ameliyathanesinde dâhil etme kriterlerini sağlayan hastaların verileri; sezaryen amacıyla hastaneye yatırıldıktan sonra gönderilen rutin tetkiklerin sonuçları, ameliyat öncesi hemşire gözlem formları ve ameliyat sırasında anestezi tarafından takip edilen vital bulguların kayıtlarından elde edilmiştir. Hasta operasyon odasına alındıktan sonra "Veri Toplama Formu"ndaki bilgiler anestezi doktoru tarafından doldurulmuştur. Spinal anestezi sonrası hipotansiyon süresi, gebelerde anestezi uygulamasından hemen sonra başlar ve yaklaşık 10-15 dakika içinde en düşük seviyeye ulaşır. Daha sonra, 20-30 dakika içinde normale döndüğü bilinmektedir(82). Bu nedenle bu çalışma kapsamında, ilk 15 dk gözlem yapılması tercih edilmiştir. Bu tercih, algoritmanın spinal anestezi tarafından indüklenen hipotansiyonun preoperatif özelliklerle tahmin yapması nedeniyle yapılmıştır. Uzayan gözlem süresiyle birlikte doğumun gerçekleşmesi, kardiyak output artışı ve operasyonda oksitosin infüzyonunun başlanmasıyla hemodinaminin birden çok bağımsız faktörden etkilenen kompleks bir durum haline geldiği açıktır. İlk 15 dakika sonrasında veri toplama işlemi bitirilmiştir. 16.dk ve sonrası gelişecek hipotansiyon verileri kaydedilmemiştir.

3.4 Araştırma Verilerinin Toplanması

3.4.1 Verilerin Toplanması

Bir yapay zekâ algoritması geliştirmek için gereken hasta sayısı, kullanılacak veri

kaynaklarının özelliklerine, algoritmanın karmaşıklığına ve öngörülen doğruluk seviyesine bağlı olarak değişebilir. Bununla birlikte, genellikle daha büyük ve çeşitli veri kütleleri daha doğru sonuçlar elde etmeyi sağlar. Literatürde yapılan birçok çalışma, yapay zekâ algoritmalarının geliştirilmesinde büyük veri setlerinin önemini vurgulamaktadır. Bu amaçla; hasta sayısının belirlenmesi açısından literatürdeki sezaryenlerdeki spinal anestezi sonrası hipotansiyon sıklığı değişmekle birlikte sıklığın %75'i aşmadığı görülmüştür(5, 29). Bu çalışmalara göre çalışmanın örneklem büyüklüğü Formül 3.1.'e göre güç analizi yapıp hesaplanmıştır(83, 84):

$$\frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p \times (1 - p)}{d^2} \quad (3.1.)$$

$Z_{1-\alpha/2}^2$: Standart normal varyasyon. (Tip 1 hatası %5 ($P<0.05$) için 1.96 ve tip 1 hatası %1 ($P<0.01$) için 2.58'dir). Bu çalışmada ($P<0.05$) olarak belirlenmiştir.

p : önceki çalışmalara veya pilot çalışmalara dayanarak beklenen oran literatürle açıklandığı üzere %75 olarak belirlenmiştir.

d : mutlak hata veya hassasiyet 0.05 olarak belirlenmiştir.

Bu bilgiler ışığında çalışmaya dahil edilecek hasta sayısı, tip 1 hata %5'in altında, hastalık beklenen oranı %75, mutlak hata 0,05 olarak alındığında **minimum** 280 olarak belirlenmiştir.

Hasta sayısı konvansiyonel olarak yapılan güç analizinde 280 olarak belirlenmiştir; ancak bu çalışma bir yönüyle de bir "veri bilimi" projesi özelliği taşımaktadır. Veri bilimi projelerinde üretilen modellerin başarımları hasta sayısı arttıkça artmaktadır. Bu nedenle Şubat 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında alınabilecek maksimum hasta sayısı hedeflenmiştir. Nihayetinde 370 hasta ile çalışma sonlandırılmıştır.

Hastalar operasyon odasına alınmadan önce hastadan doğum öncesi alınan rutin kanlardan, kan parametreleri için yeteri kadar kan ayrılmıştır. Kan parametrelerinde bulunan Sindekan-1 harici diğer parametreler Hacettepe

Üniversitesi Hastanesi Biyokimya laboratuvarlarında rutin olarak çalışılan testlerdir.

Sindekan-1'i serumda tespit edebilmek amacıyla örnekler sarı kapaklı, jelli tüpe alınacak ve 10-20 dakika arasında pıhtılaşana kadar oda sıcaklığında bekletilip ardından Hacettepe Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'na transportu gerçekleştirilmiştir. Bu örnekler -80 °C'de çalışmanın sonuna kadar bekletilmiş; çalışmanın sonunda ticari kit ile hepsi toplu olarak çalışılmıştır.

3.4.2 Kan Örneklerinin Çalışılması

Hastalardan preoperatif olarak son bir saat içerisinde kan örnekleri alınıp laboratuvar testleri çalışılmıştır. Örneklerden çalışılan parametreler:

Tam Kan Sayımı Parametreleri: Sysmex Xn cihazında analiz edilen eritrosit sayısı (RBC, x106/ μ L), hemoglobin (HGB, g/dL), hematokrit (HCT, %), ortalama eritrosit hacmi (MCV, fL), eritrosit dağılım genişliği (RDW, fL), lökosit sayısı (WBC, x103/ μ L), trombosit sayısı (PLT, x103/ μ L) ve eritrosit sedimentasyon hızı(mm/sa).

Anemi Parametreleri: UniCel Dxl 800 analizöründe çalışılan Ferritin (ng/mL) ile TDBK: Beckman Coulter AU 800 cihazından çalışılan Demir Bağlama Kapasitesi (μ g/dL), Demir (μ g/dL) ve Transferrin Saturasyonu (%).

Temel Biyokimyasal Parametreler: TDBK: Beckman Coulter AU 800 cihazında analiz edilen albumin (g/dL) glukoz (mg/dL), üre (mg/dL), kreatinin (mg/dL), alanin aminotransferaz (ALT, U/L) aspartat aminotransferaz (AST, U/L), alkalen fosfataz (ALP, U/L), gama glutamil transferaz (GGT, U/L), Bilirubin, direkt (mg/dL), Bilirubin, total (mg/dL), Protein (g/dL), Ürik Asit (mg/dL), K⁺ (mEq/L), Na⁺ (mEq/L), Mg⁺⁺ (mEq/L), Cl⁻ (mEq/L), Glukoz (mg/dL).

Hemostaz Parametreleri: Sysmex CS 2500 cihazında analiz edilen aPTT (sn), INR, D-dimer (ng/mL), Fibrinogen (mg/dL).

Kan Gazı Analizi: Radiometer ABL90 FLEX analizöründe analiz edilen pH, Parsiyel Oksijen basıncı (PvO₂) (mmHg), Parsiyel Karbondioksit Basıncı (PvCO₂) (mmHg), Baz açığı (BE), İyonize Kalsiyum (Ca⁺⁺) (mmol/L), Laktat (mmol/L).

Spesifik Protein Analizi: Siemens BN II System cihazında analiz edilen C-reaktif protein (CRP, mg/dL), transferrin (mg/dL) ile; Roche Cobas e411 cihazı ile çalışılan Prokalsitonin (ng/mL).

Sindekan-1 Sonucu: Sindekan-1 proteoglikan yapıda bir molekül olup serum düzeylerinin ölçümü enzim bağlı immünosorban yöntem (ELISA) yöntemi ile ticari kit kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Kullanılan sandviç ELISA yönteminde iki aşamalı bir bağlanma olur. Birincisi, ölçüm plakasının katı yüzeyine kovalent olarak bağlanan birincil antikör ve antijen (Sindekan-1) arasında gerçekleşir. Bağlanmamış moleküllerin uzaklaştırılması amacıyla yıkama işlemi yapıldıktan sonra, birincil antikora spesifik ikincil antikör çözeltisi eklenerek bağlanmanın ikinci aşaması tamamlanır. Bu ikinci antikör, *horse radiash peroksidase* (HRP) enzimi ile konjuge edilmiştir ve substrat olarak 3,3',5,5'-tetra-metil-benzidin eklenmesiyle spektrofotometri yoluyla kantifikasyonu sağlanmıştır.

Ölçüm tabakasındaki absorbans okuması Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda bulunan SpectraMax- M2 (Molecular Devices, ABD) cihazı ile gerçekleştirilmiş olup daha sonra standart grafik üzerinden serum Sindekan-1 düzeyleri GraphPad Prism programı kullanılarak hesaplanmıştır.

Bu çalışmada kullanılacak Sindekan-1 ELISA ölçümü kiti, serumda çalışmaya uygun hassasiyette ve tekrarlayan ölçümlerdeki varyasyon katsayısı da %10'nun altında olmasına dikkat edilmiştir.

3.5 Rutin Obstetrik Spinal Anestezi Uygulaması

İşlem öncesi preoperatif sıvı miktarı ile ilgili herhangi bir müdahalede özellikle bulunulmamıştır ancak verilen sıvının kolloid karakterde olmamasına dikkat edilmiştir. Hastanın oralinin kapalı olduğu süre tüm dünyada rutin olarak en az 6-8 saat olarak uygulanmaktadır. Bu süre de özellikle standardize edilmemiş; ancak 6-8 saat kuralına uyulmuştur. Doğum işleminin yönetilme sürecinde Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü doktorlarınca verilen oksitosin dozuna müdahalede bulunulmamış,

preoperatif oksitosin infüzyonu verildiyse not edilmiştir. Spinal anestezi işlemi başlarken kronometre tutulmaya başlanmış, spinal anestezinin süresi kaydedilmiştir.

Hasta operasyon odasına alındıktan sonra; elektrokardiyogram, non-invaziv kan basıncı ve pulse-oksimetri monitörizasyonu (standart ASA monitörizasyonu) yapıp; hastaların geliş nabız, non-invaziv kan basıncı, satürasyon değerleri, vertebral column ve karın çevresi uzunlukları kaydedilmiştir. Standart monitörizasyonu takiben hastaya, yer işaretlemesi ve anestezi uygulaması için oturur pozisyon verilmiştir. Anatomik işaretlerin konvansiyonel palpasyonu ile sağ ve sol krista iliaka'nın en üst çizgisini birleştiren hat (*Tuffier çizgisi*) L3-L4 interspinöz aralık veya L2-L3 aralık girişim yeri olarak belirlenmiştir. Spinal girişimi başarılı olan hastalarda; Tablo 3.1.'de gösterilen lokal anestezi doz ve tipleri, hastaya uygun olarak (intratekal 10-12 mg bupivakain ve 15-25 mcg fentanil eklenerek), spinal anestezi sağlanmıştır. Prosedür tamamlanıp supin pozisyona getirilen hastalarda, işlemden 10 dk sonra, buz testi / pin prick testi ile blok seviyesi belirlenmiş; T4-T6 seviyesine ulaşan bloklar başarılı olarak kabul edilip ameliyat başlatılmıştır.

Spinal anestezi sırasında uygulanacak lokal anestezi tipi ve dozu, Tablo 3.1'de gösterilmiştir(18).

Tablo 3.1. Subaraknoid blok ile gerçekleştirilen sezaryen doğumda kullanılacak lokal anestezikler

Uzunluk (cm)	Bupivakain 0.5% (Izobarik) (mg)
150-160	8
160-180	10-12.5
>180	12.5-15

Spinal anesteziye başlanırken hastaya operasyon sırasında bitecek şekilde 1000 ml arasında kristalloid sıvı verilmeye başlanmıştır(*co-load sıvı*)(85). Operasyon süresince sadece bu sıvı verilmiş, hipotansiyon olması durumunda vazopressör olarak efedrin ile

tedavi uygulanmıştır. Efedrin uygulamasında hipotansiyon düzeline kadar 5-10 mg IV boluslar yapılmış, gerekirse 1-5mg/dk infüzyon şeklinde hipotansiyona müdahale planı çizilmiştir ancak infüzyona hiç ihtiyaç olmamıştır (85). Efedrin ya da diğer tedavilerin kararı, veri toplama sürecinden etkilenmemiş; hasta, supin yatırılışından itibaren 15 dakika boyunca gözlenmiş ve hipotansiyon geliştiğinde not edilmiştir. Hipotansiyon tanımı bu çalışma için;

- Ortalama arteriyel basıncın 65mmHg ve altına düşmesi
- Sistolik Kan Basıncının 80 mmHg'nın altına düşmesi
- Sistolik Kan Basıncının bazal değerinin %75'inin altına düşmesi
- Baş dönmesi, salivasyonda artış, dispne, bulantı, kusma gibi hipotansiyon semptomlarının ortaya çıkması

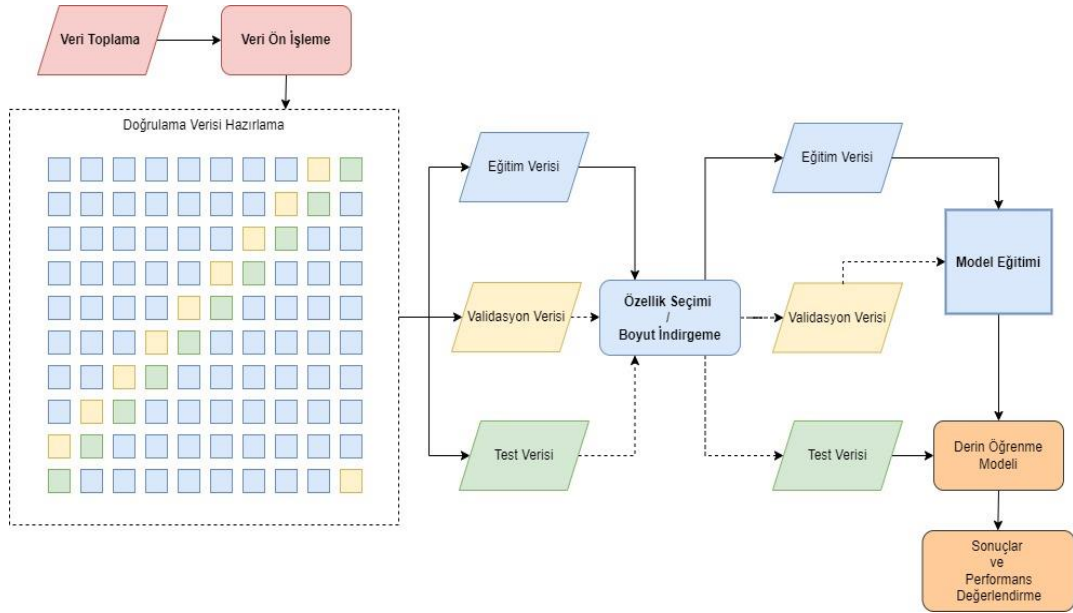
durumlarından herhangi biri şeklinde yapılmıştır (86).

Çalışma sırasında, algoritma geliştirme verilerine göre herhangi bir tedavi yaklaşım değişikliği olmamıştır. Yapay zekâ geliştirme sürecinde, hiçbir hastanın tedavisi bu süreçten etkilenmemiştir. Çalışmayla beraber anestezi yönetiminde de hiçbir değişiklik olmamıştır. Rutin anestezi yönetimi yapılmış, sadece sonuçlar gözlemlenmiştir.

3.6 Verilerin analizi

Algoritma geliştirme basamaklarının tümünde Python Programlama Dilinde Pytorch, Scikit-Learn (Kişisel geliştirici, New BSD License), Numpy (Kişisel geliştirici, BSD) ve Pandas (Kişisel geliştirici, New BSD License) açık erişimli elektronik kütüphaneleri kullanılmıştır. Tüm modellerin eğitimi, 2.20 GHz bir işlemciye, 64GB rastgele erişimli belleğe (RAM), RTX 4070 grafik işlem birimine sahip sistem üzerinde yapılmıştır. Yapay zekâ algoritmasının geliştirilme sürecinde "*Guidelines for Developing and Reporting Machine Learning Predictive Models in Biomedical Research: A Multidisciplinary View.*"(87) kılavuzu takip edilmiştir.

Algoritmanın gelişim aşamaları Şekil 3.1.'de gösterildiği üzere şu şekilde ilerlemektedir.



Şekil 3.1 Algoritma geliştirme aşamaları

3.6.1 Verilerin toplanması

Veriler, “Veri Toplama Formu” doldurularak kayda geçirilmiştir. Ardından Statistical Packages for the Social Sciences v26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) yazılımı ile bilgisayar ortamına geçirilmiştir. Veriler kaydedildikten sonra el ile yanlış/hatalı kayıtlar gözden geçirilmiş, kategorik verilerin algoritmaya sokulması adına sayısal verilere dönüştürülmesi yine el ile yapılmıştır (data encoding). Veri setini oluşturan özellikler Tablo 3.2’de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Veri setini Oluşturan Özellikler

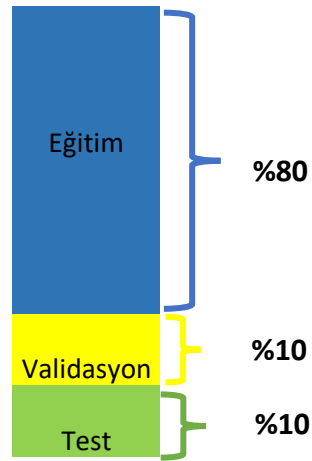
Demografik Özellikler	Yaş, Boy, Ağırlık, Gravida, Parite, Gestasyonel yaş, Önceki doğumda hipotansiyon olma durumu, Karın Çevresi, Vertebra uzunluğu
Preoperatif Özellikler	Sistolik kan basıncı, Nabız, satürasyon, Preoperatif Açlık süresi, son 8 saat içerisinde tüketilen sıvı miktarı, Hastane yatışından itibaren verilen IV kristaloid sıvı, Operasyon öncesi alınmış toplam sıvı, hastanın hastane yatışından itibaren aldığı oksitosin dozu, preoperatif idrar
Laboratuvar Verileri	Hemoglobin(Hgb), hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, eritrosit dağılım genişliği, lökosit sayısı, trombosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı(ESR), Ferritin, Demir Bağlama Kapasitesi, Demir, Transferrin Saturasyonu, albümin, glukoz, üre, kreatinin, alanin amimotransferaz, aspartat aminotransferaz, alkalin fosfataz, gama glutamil transferaz, Bilirubin direkt, Bilirubin total, Protein, Ürik Asit, K+, Na+, Mg++, Cl-, Glukoz, aPTT, INR, D-dimer, Fibrinogen, pH, PvCO ₂ , BE, Ca++, Laktat, Sindekan-1
Komorbiditeler	Aritmi, Hipertansiyon(HT), Akut Romatizmal Ateş, Atrial Septal Defekt(ASD), Derin Ven Trombozu(DVT), Trombofili, Demir Eksikliği Anemisi, Talasemi Taşıyıcılığı, Polisitemia Vera, Faktör VII eksikliği, DM, Gestasyonel DM, Hashimoto tiroiditi, hipotiroidi, guatr, Hiperprolaktinemi, Polikistik Over Sendromu, Diabetes İnsipidus, Astım, Proteinuri, Vezikoureteral Reflu, Nefrolitiazis, Epilepsi, Migren, Gebelik kolestazi, Gilbert Sendromu, Karaciğer Kist Hidatiği, Sjögren Hastalığı, Romatoid Artrit, Multipl Skleroz, Ankilozan Spondilit, Kikuchi fujimoto hastalığı
Kullanılan İlaçlar	Oral Demir Preperatı, multivitamin, Levotiroksin, metildopa, aspirin, nidilat, iv demir preperatı, enoksaparin, difenhidramin, iyot preperatı, budesonid, insulin levemir, insulin aspart, levetirasetam, desmopressin, ursodeoksikolik asit, setirizin, rivaroksaban, lamotrijin, karbamazepin, klobazam, penisilin
Spinal Anestezinin Özellikleri	Kullanılan bupivakain dozu, kullanılan bupivakain hacmi, kullanılan fentanil dozu ve hacmi, ponksiyon sayısı, iğne cinsi ve büyüklüğü, uygulayan kişinin deneyimi, ponksiyon yeri

3.6.2 Veri Setinin algoritma için hazırlanması

Veriler toplandıktan sonra algoritma geliştirilmesi birtakım ön işlemlerden geçirilmesi gerekmiştir (*pre-processing*). Ön işleme aşamalarından ilki olarak kayıp veriler tespit edilmiştir. Kayıp veri oranına göre %5'den daha fazla kayıp veriye sahip olunmaması nedeniyle mean ile veri doldurma(imputation) işlemi

gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda ortalamaya göre çok düşük ya da çok yüksek değerdeki veriler (*outlier'lar*) de veri setinden çıkarılmıştır. Ardından değişkenlerin standardizasyonu adına tüm veriler aynı skalaya indirgenmiştir(*scaling*). Daha sonrasında ise eldeki veri Eğitim-Validasyon-Test verisi olacak şekilde 3'e bölünmüştür. Her bir grubun bölünme oranı

Şekil 3.2'de gösterilmiştir. Eğitim sürecinde model; verilerin %80 ile eğitim almış, %10'uyla modelin validasyonu gerçekleştirilmiş, %10'u ile de hiç görmediği veriler ile test edilip performans metrikleri ortaya konmuştur.



Şekil 3.2. Verinin Eğitim-Test-Validasyon Verisi olarak 3 gruba ayrılması

3.6.3 Etiketleme (*Annotation*)

Veriler yapay zekânın sınıflandırması açısından etiketlenmiş, hipotansiyonun tanımı yapılmıştır (*Annotation*). Bu etiketleme ile birlikte problem bir sınıflandırma problemine dönüştürülmüştür. Hipotansiyon tanısı ile ilgili bilgi Bölüm 3.5'te verilmiştir.

3.6.4 Özellik Seçimi ve Boyut İndirgeme (*Feature Selection/Feature Reduction*)

Etiketlenen olayları en yüksek oranda tahmin eden özellikler (yani bağımsız değişkenler) seçilmiştir. Bu işlemde Scikit-Learn kütüphanesindeki SelectKBest

algoritması kullanılmıştır. Bu yöntem, tek değişkenli istatistiksel testlere dayanarak özellikleri seçer, örneğin ki-kare testi, ANOVA F-değeri gibi. Ayrıca boyut indirgemek amacıyla; Temel Bileşenler analizi (PCA) yöntemi kullanılmış ve mevcut özelliklerden yeni özellikler türetilmiştir.

3.6.5 Modelin oluşturulması

Model oluşturulmasına geleneksel makine öğrenmesi yöntemlerinden AdaBoost, Random Forest, SVM (Destek Vektör Makineleri), Lojistik Regresyon, Ridge regresyon, Nonlinear SVM, KNN (K-En Yakın Komşu) Tabanlı Sınıflandırma ve Lineer Diskriminant Analizi gibi temel algoritmaları kullanarak başlandı. Bu yöntemler, veri setinin çeşitli özelliklerini ve sınıflandırma kapasitelerini değerlendirme amacıyla seçildi ve bunların her biri, özellikle belirli türdeki veriler üzerindeki etkinlikleri açısından karşılaştırıldı. Bu algoritmaların uygulanması, çalışmanın temelini oluştururken, hem geniş bir perspektif sağlamış hem de çeşitli sınıflandırma tekniklerinin performansı hakkında değerli bilgiler sağlamıştır.

Daha sonra, çalışmanın derinlemesine öğrenme boyutunu keşfetmek için, tam bağlantılı sinir ağları, 1 boyutlu Evrişimli Sinir Ağları (1D-CNN) ve Uzun Kısa Süreli Hafıza (LSTM) ağları olmak üzere üç ana derin öğrenme modelini entegre edilmiştir. Bu derin öğrenme yöntemleri, geleneksel makine öğrenmesi tekniklerine kıyasla daha karmaşık ve yapılandırılmamış veri setleri üzerinde daha güçlü öğrenme ve genelleme kabiliyetleri sunma potansiyeline sahiptir.

3.6.6 Çapraz Doğrulama (Validasyon)

Modelin ilk versiyonunun performansı, modelin hiç görmediği verilerin alt gruplarıyla tekrar tekrar çapraz doğrulamaya tabi tutulmuştur. Bu sayede önerilen yöntemin performansının veri değişiminde uğradığı performans değişiklikleri incelenerek modellerin başarımı belirlenmiştir. Yöntemde 10-Kat Çapraz Doğrulama (ÇD) yöntemi kullanılmıştır (Şekil 3.3.)

370	ÇD-1	ÇD-2	ÇD-3	ÇD-4	ÇD-5	ÇD-6	ÇD-7	ÇD-8	ÇD-9	ÇD-10
1	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Validasyon	Test
2	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Validasyon	Test	Eğitim
3	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Validasyon	Test	Eğitim	Eğitim
4	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Validasyon	Test	Eğitim	Eğitim	Eğitim
5	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Validasyon	Test	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim
6	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Validasyon	Test	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim
7	Eğitim	Eğitim	Validasyon	Test	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim
8	Eğitim	Validasyon	Test	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim
9	Validasyon	Test	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim
10	Test	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Eğitim	Validasyon

Doğru Sayısı-1 Doğru Sayısı-2 Doğru Sayısı-3 Doğru Sayısı-4 Doğru Sayısı-5 Doğru Sayısı-6 Doğru Sayısı-7 Doğru Sayısı-8 Doğru Sayısı-9 Doğru Sayısı-10
Yanlış Sayısı-1 Yanlış Sayısı-2 Yanlış Sayısı-3 Yanlış Sayısı-4 Yanlış Sayısı-5 Yanlış Sayısı-6 Yanlış Sayısı-7 Yanlış Sayısı-8 Yanlış Sayısı-9 Yanlış Sayısı-10

Şekil 3.3. 10 Kat Çapraz Doğrulama İşlemi

3.6.7 Model Testi

Eğitim verileriyle eğitim alan algoritmanın performans metrikleri, hiç görmediği test verileriyle ortaya koyulmuştur test edilmiş ve ortaya konmuştur(88).

Algoritma geliştirme sürecinin yanında, izlenen sayısal değişkenlerin analizinde değişkenler normal olarak dağılıyorsa karşılaştırılan grup sayısına ve değişkenlerin normal dağılım analizine bağlı olarak, "Student's t test" veya "Mann Whitney U testi" kullanılmıştır. Bunun yanında hipotansiyon olan ve olmayan grupların kategorik değişkenlerle karşılaştırılması için "ki-kare" testi kullanılmıştır. Ayrıca; sistemin öngörülebilirlik derecesi; sensitivite, spesifite, işlem karakteristik eğrisi (ROC) ve altında kalan alan (AUROC) ile test edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiş; İstatistiksel analiz için, Statistical Packages for the Social Sciences v26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanılmıştır.

3.6.8 Doğruluk Metrikleri

Sensitivite, spesifite ve doğruluk, İşlem Karakteristik Eğrisi (ROC) ve altında kalan alanı (AUROC) medikal alanda sınıflandırma problemlerinde model performansını ölçmek için yaygın olarak kullanılan metriklerdir. Çalışmada modellerin sonuçlarını değerlendirmede ve karşılaştırmada bu metriklerle beraber; bu

metriklerin tanımı için 2x2'lik bir karışıklık matrisi (confusion matrix) kullanılmıştır (Tablo 3.3.)

Tablo 3.3. Karışıklık matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif (GP)
Tahmin edilen negatif	Doğru negatif (DN)	Yanlış Negatif (YN)
Tahmin edilen pozitif	Yanlış Pozitif (YP)	Doğru Pozitif (DP)

- **Sensitivite (Recall):** Sensitivite, doğru pozitif (DP) oranıdır ve bir modelin doğru pozitif tahminlerinin, toplam pozitiflerin yüzdesidir. Yani, hastalığı olanların kaçının doğru bir şekilde tespit edildiğini gösterir. Bu çalışmada sensitivite aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

$$\text{Sensitivite} = \text{DP} / (\text{DP} + \text{YN})$$

- **Spesifite:** Spesifite, gerçek negatif (Doğru negatif) oranıdır ve bir modelin gerçek negatif tahminlerinin, toplam negatiflerin yüzdesidir. Yani, bir hastalığı olmayanların kaçını doğru bir şekilde tespit ettiğimizi gösterir. Bu çalışmada spesifite aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

$$\text{Spesifite} = \text{DN} / (\text{DN} + \text{YP})$$

- **Doğruluk (Accuracy):** Doğruluk, doğru tahminlerin toplam örnek sayısına oranıdır ve bir modelin ne kadar doğru tahmin yaptığını gösterir. Yani, bir hastalığı olan ve olmayanların tümünü doğru bir şekilde tespit ettiğimizi gösterir. Bu çalışmada doğruluk aşağıdaki formül ile hesaplanmış ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

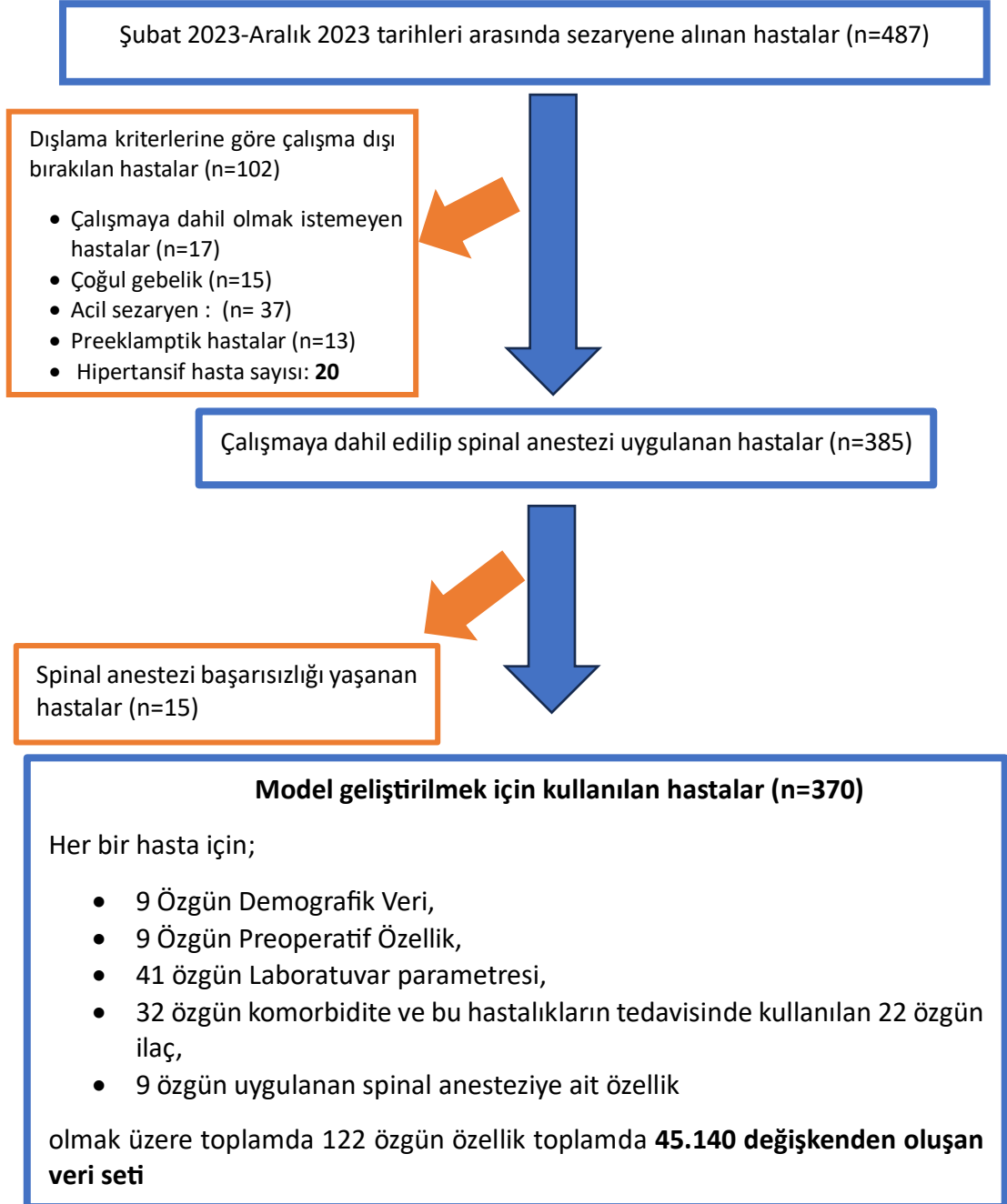
$$\text{Doğruluk} = (\text{DP} + \text{DN}) / (\text{DP} + \text{YP} + \text{YN} + \text{DN})$$

Hipotansiyon tespiti için bir makine öğrenmesi modeli geliştirirken, sensitivite ve spesifite metriklerini değerlendirmek önemlidir. Yüksek sensitivite ve spesifite değerleri, hipotansiyon tespitinde daha iyi bir performans gösteren bir modelin göstergesidir. Ancak bu metriklerin sadece birinin yüksek olması, bazen birbirleriyle çelişebilir. Bu nedenle, bir denge noktası bulunması ve her iki metriğin de optimum değerlere sahip olması gerekebilir.

- **İşlem Karakteristik Eğrisi (ROC):** ROC Eğrisi, bir sınıflandırma modelinin performansının değerlendirilmesinde kullanılan bir araçtır ve modelin farklı eşik değerlerindeki doğru pozitif oranı(sensitivite) ile yanlış pozitif oranı arasındaki ilişkiyi gösterir. Her bir modelin ROC eğrisi karşılaştırma yapılması amacıyla çizilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Bölüm 81 Doğumhanesi'nde yürütülmüş; Şubat 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında başvurmuş toplamda 370 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlama kriterlerine sahip toplamda 102 hasta çalışmadan dışlanmıştır, 15 hastada spinal anestezi başarısızlığı yaşanmıştır (Şekil 4.1). Toplamda 370 hasta; 44.770 değişken ile 8 ayrı tahmin modeli geliştirilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışmanın Akışı ve Veri seti Özellikleri

4.1 Hastaların Demografik Verileriyle Spinal Anestezinin Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 370 hastanın demografik bilgileri ve preoperatif özellikleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Hasta grubunun ortalama yaşı 29,5; boylarının ortancası 1,63 metre; ağırlıklarının ortancası 80 kg; karın çevrelerinin ortancası 114 cm; vertebra uzunluklarının ortancası ise 62 cm’dir. Toplam gebe kalma sayısı olan gravida değerinin ortancası 2 iken gestasyonel yaşın ortancası 38 haftadır. Hastalar önceki doğumlarında hipotansiyon yaşayıp yaşamaması açısından da sorgulanmış olup %51,9’u hiç spinal anestezi geçirmemiş ya da bilmiyorken; %15,4’ü hipotansiyon yaşamış, %32,7’si önceki doğumlarında hipotansiyon yaşamamıştır. Hastalar preoperatif özellikler açısından da değerlendirilmiş ve vital bulguları preoperatif olarak kaydedilmiştir. Buna göre hastaların operasyon odasındaki nabızlarının ortancası 97 atım/dk, sistolik kan basınçlarının ortancası 126 mmHg, operasyona kadar olan açlık sürelerinin ortancası 11 saat, son 8 saatte tükettikleri sıvının ortancası ve hastane yatışından itibaren IV olarak verilen sıvı miktarlarının ortancası 0 ml iken; operasyon öncesi alınmış toplam sıvı miktarı 250 ml olmuştur. Operasyondan hemen önce takılan idrar sondasındaki idrar miktarının ortancası 150 ml’dir.

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Bilgileri ve Preoperatif Özellikleri

Demografik veriler	Ortanca	Minimum-Maksimum
Yaş	29,5	18-52
Boy (metre)	1,63	1,48-1,78
Ağırlık (kg)	80	50-133
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	29,67	18,71-48,85
Gravida	2	1-7
Gestasyonel Yaş (hafta)	38	37-41
Önceki doğumda hipotansiyon olma durumu	n	%
• Bilinmiyor/ Hiç spinal anestezi olmamış	192	51,9
• Hipotansiyon geçirmemiş	121	32,7
• Hipotansiyon geçirmiş	57	15,4
Karın Çevresi Medyan (cm)	114	89-162
Vertebra Uzunluğu (cm)	62	50-79
Preoperatif Özellikler	Ortanca	Min-Max
Nabız (atım/dk)	97	60-154
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	126	95-139
Açlık Süresi (saat)	11	2-30
Son 8 saat içerisinde tüketilen sıvı (ml)	0	0-1500

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Bilgileri ve Preoperatif Özellikleri (devamı)

Hastane yatışından itibaren verilen IV kristaloid sıvı (ml)	0	0-3000
Operasyon öncesi alınmış toplam sıvı (ml)	250	0-3000
Preoperatif idrar (ml)	150	0-1400

Hastalara ait laboratuvar sonuç bilgileri Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Hasta grubuna bakıldığı zaman, hemoglobin (Hgb) değerinin ortancası 11,8 g/dL (min-maks: 7,8-16,1) ve hematokrit (Hct) ortalaması 35,71 g/dL (min-maks: 24,10-47,40) olarak saptanmıştır. Eritrosit sayısı ortancası ise $4,07 \times 10^6/\mu\text{L}$ (min-maks: 3,11-5,37), Eritrosit Sedimentasyon hızı (ESR) ortancası 20 (min-maks:2-120) olarak bulunmuştur. Ortanca MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) 88,3 fL (min-maks: 12,8-104,7) iken, ferritin ortancası 17,1 ng/mL (min-maks: 2,4-673,9) olarak kaydedilmiştir. Ayrıca, transferrin saturasyonu ortancası %17 (min-maks: 2-92), demir bağlama kapasitesi ortancası 477 $\mu\text{g/dL}$ (min-maks: 206-950) ve demir ortancası 76 $\mu\text{g/dL}$ (min-maks: 8-430) değerlerine ulaşılmıştır. AST ortancası 20,5 U/L (min-maks: 10-296), ALP ortancası 148 U/L (min-maks: 18-1374), ve albümin ortancası 3,3 g/dL (min-maks: 2,55-4,24) olarak hesaplanmıştır. Protein ortancası 6,17 g/dL (min-maks: 2,92-7,58) iken, D-dimer ortancası 1,90 ng/mL (min-maks: 0,19-35,2) ve CRP ortancası 0,66 mg/dL (min-maks: 0,108-7,94) olarak tespit edilmiştir. Laktat ortanca değeri 1,4 mmol/L (min-maks: 0,5-3,00) ve sindekan-1 ortanca değeri 7,36 ng/mL (min-maks: 0,206-13,29) olarak bulunmuştur.

Tablo 4.2. Hastalara ait Laboratuvar Sonuçları

Laboratuvar Parametreleri	Ortanca	Min-Max
Hgb (g/dL)	11,8	7,8-16,1
Eritrosit Sayısı ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4,07	3,11-5,37
MCV (fL)	88,3	12,8-104,7
ESR (mm/saat)	20	2-120
Ferritin (ng/mL)	17,1	2,4-673,9
Transferrin Saturasyonu (%)	17	2-92
Demir Bağlama Kapasitesi ($\mu\text{g/dL}$)	477	206-950
Demir ($\mu\text{g/dL}$)	76	8-430
AST (U/L)	20,5	10-296
ALP (U/L)	148	18-1374
Albumin (g/dL)	3,3	2,55-4,24
Protein (g/dL)	6,17	2,92-7,58
D-Dimer (ng/mL)	1,90	0,19-35,2
CRP (mg/dL)	0,66	0,108-7,94
Laktat (mmol/L)	1,4	0,5-3,00
Sindekan-1 (ng/mL)	7,36	0,206-13,29
Laboratuvar Parametreleri	Ortalama	Min-Max
Hct (%)	35,77	24,10-47,40

Hastaların komorbidite durumları ve kullandıkları ilaçlar Tablo 4.3.'te, gösterilmiştir. İncelenen hasta grubunda, tiroid hastalığı en yaygın görülen komorbidite olup, hastaların %14,3'ünde (n=53) rapor edilmiştir. Diabetes Mellitus (DM), %4,3 (n=16) oranında ikinci sıklıkta bulunurken, astım ve hipertansiyon sırasıyla %1,4 (n=5) ve %1,9 (n=7) oranlarında tespit edilmiştir. Daha nadir görülen diğer durumlar arasında aritmi ve Diabetes İnsipitus (DI) hastaların %0,8'inde (n=3), migren ise %1,4'ünde (n=5) bulunmuştur. Hastaların ilaç kullanım durumlarına bakıldığında, oral demir preparatını kullananların oranı %19,5 (n=72) ile en yüksek orana sahipken, multivitamin kullananlar %14,9 (n=55) ile ikinci sırada yer almaktadır. Levotiroksin kullananların oranı %14,3 (n=53), insülin kullananların oranı ise %3,0 (n=11) olarak belirlenmiştir. Daha az yaygın kullanılan ilaçlar arasında antikoagulan/antiagreganlar %2,2 (n=8), metildopa %1,6 (n=6) ve budesonid ise %0,5 (n=2) oranında kullanılmaktadır.

Tablo 4.3. Hastaların Komorbidite Durumları ve Kullandıkları İlaçlar

Komorbiditeler	n	%
Tiroid Hastalığı	53	14,3
Diabetes Mellitus (DM)	16	4,3
Astım	5	1,4
Hipertansiyon	7	1,9
Aritmi	3	0,8
Diabetes İnsipidus (DI)	3	0,8
Migren	5	1,4
Kullanılan İlaçlar	n	%
İnsulin	11	3,0
Antikoagulan/agregan	8	2,2
Multivitamin	55	14,9
Demir preperatı	72	19,5
Metildopa	6	1,6
Levotiroksin	53	14,3
Budesonid	2	0,5

Uygulanan spinal anesteziye ait özellikler ise Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Bu veriler, spinal anestezi uygulamalarının detaylarını ve kullanılan malzemelerin yanı sıra uygulamayı gerçekleştiren kişinin deneyimi gibi faktörlerin dağılımını ortaya koymaktadır. Kullanılan bupivakain dozunun ortancası 10 mg (min-maks: 8-13) olarak belirlenmişken, kullanılan bupivakainin hacmi ortancası 2 ml (min-maks: 1,6-2,6) hesaplanmıştır. Fentanil dozu ortancası ise 10 mcg (min-maks: 5-15) olarak saptanmıştır. Spinal anestezi için yapılan deneme sayısının ortanca değeri 1 (min-maks: 1-8) olup, iğnenin cinsi açısından incelendiğinde, hastaların %72,7'sinde (n=269) Quincke tipi iğne kullanılırken, %27,3'ünde (n=101) Pencil Point tipi iğne tercih edilmiştir. İğnenin kalınlığı ortancası 26G (min-maks: 22-27) bulunmuştur. Uygulama yerine bakıldığında spinal anestezi uygulamalarının 0,5'i L1-L2 aralığından, %5,9'u L2-L3, %81,4'ü L3-L4 ve %12,2'si L4-L5 aralığından yapılmıştır. Uygulamayı yapan kişinin deneyimi baz alındığında, uzman kişilerin yalnızca %0,8'inde (n=3), kıdemli asistanların %59,2'sinde (n=219) ve kıdemli olmayan asistanların ise %40'ında (n=148) spinal anestezi uygulaması gerçekleştirdikleri belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Spinal Anesteziye Ait Özellikler

Spinal Anesteziye ait Özellikler	Ortanca	Min-Max
Kullanılan Bupivakain Dozu (mg)	10	8-13
Kullanılan Bupivakain Volumü (ml)	2	1,6-2,6
Kullanılan Fentanil Dozu (mcg)	10	5-15
Spinal Anestezi için yapılan Deneme Sayısı	1	1-8
İğnenin Kalınlığı (Gauge)	26	22-27
İğnenin Cinsi	n	%
• Quincke	269	72,7
• Pencil Point	101	27,3
Spinal Anestezi Uygulama Bölgesi	n	%
• L1-L2	2	0,5
• L2-L3	22	5,9
• L3-L4	301	81,4
• L4-L5	45	12,2
Uygulayan Kişinin Deneyimi	n	%
• Uzman	3	0,8
• Kıdemli Asistan	219	59,2
• Kıdemsiz Asistan	148	40

4.2 Hipotansiyon Oluşturan Preoperatif Faktörlerin İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen 370 hastanın 210'unda(%56,8) hipotansiyon durumu ortaya çıkmışken 160 hastada (%43,2) hipotansiyon görülmemiştir. Hipotansiyonla preoperatif özellikler ve demografik veriler arasındaki ilişki Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Yaş, önceki doğumda hipotansiyon geçirme durumu, açlık süresi, son 8 saat içerisinde tüketilen sıvı miktarı ve operasyon öncesi alınan toplam sıvı miktarı gibi değişkenler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yaş gruplarına bakıldığında, 29,5 yaşın üstündeki hastalarda hipotansiyon görülme oranının daha yüksek olduğu görülmekte ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($P=0,036$). Önceki doğum sırasında hipotansiyon geçmişi olan hastaların hipotansiyon geliştirme olasılığı da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($P<0,001$). Bu sonuçlar, yeterli preoperatif hidrasyonun önemini göstermektedir. Operasyon öncesinde alınan sıvı miktarının az olması da hipotansiyon riskini artırmıştır ($P=0,008$), bu durum preoperatif sıvı yönetiminin hipotansiyon önlemede kritik bir role sahip olduğunu göstermektedir. Diğer değişkenler arasında boy, kilo, gravite, vertebra uzunluğu, karın çevresi,

gestasyonel yaş, nabız sayısı, sistolik kan basıncı ve preoperatif idrar miktarı istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

Tablo 4.5. Hipotansiyonla Demografik Veriler ve Preoperatif Özellikler arasındaki ilişki

	Hipotansif (n=210)		Non-Hipotansif (n=160)		P değeri
	n	%	n	%	
Yaş					
➤ <29,5 (n=185)	95	45,2	90	56,2	0,036^{*b}
➤ >29,5 (n=185)	115	54,8	70	43,8	
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	p
Boy (m)	1,64	1,60-1,68	1,63	1,60-1,67	0,333 ^a
Kilo (kg)	80	70-88	80	71-87	0,837 ^a
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	29,41	26,4-33,2	29,71	27,33,1	0,518 ^a
Gravite	2	1-2	2	1-3	0,907 ^a
Vertebra Uzunluğu(cm)	62	29-65,25	62	60-65	0,563 ^a
Karın Çevresi (cm)	113,5	107-120	114,5	108-120,75	0,889 ^a
Gestasyonel Yaş	38	38-38	38	37-38	0,538 ^a
Önceki Doğumda Hipotansiyon Geçirme Durumu	n	%	n	%	p
➤ Bilinmiyor(n=192)	103	49	89	55,6	<0,001^{*b}
➤ Hipotansiyon Geçirmiş (n=57)	48	22,9	9	5,6	
➤ Hipotansiyon Geçirmemiş (n=121)	59	28,1	62	38,8	
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	p
Nabız (atım/dk)	97	89-107	98	88-110	0,725 ^a
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	125	119-134	129	120-135	0,232 ^a
Açlık Süresi (saat)	11	10-12	10	9-13	0,075 ^a
Hastane yatışından itibaren verilen IV kristaloid sıvı (ml)	200	50-600	300	100-875	0,042^{*a}
Operasyon öncesi alınmış toplam sıvı (ml)	200	87,5-700	400	100-1000	0,008^{*a}
Preoperatif idrar (ml)	150	50-262,5	150	100-250	0,590 ^a

(Gruplar arasındaki farklar a.Mann-Whitney U testi, b.Pearson's Ki Kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir. *p<0,05)

Preoperatif kan tablosuyla hipotansiyon arasındaki ilişki Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Kan tablosunda hipotansiyon ile arasındaki ilişki İstatistiksel olarak anlamlı olan iki değer, Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) ve C-Reaktif Protein (CRP)

seviyeleridir. Hipotansiyon gelişen grupta ESR değeri 19, non-hipotansif grupta ise 23 ile daha yüksek bulunmuş ve bu fark $P=0,033$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır. Benzer şekilde, CRP seviyeleri hipotansiyon gelişen grupta 0,76 mg/dL iken, non-hipotansiyon grubunda 0,722 mg/dL olarak ölçülmüş ve $P=0,049$ değeri ile anlamlı bir fark göstermiştir. Diğer taraftan, MCV ve laktat seviyeleri hipotansif grupta yüksek saptanmıştır ancak bu yükseklik istatistiksel açıdan anlamlı değildir. MCV değerleri sırasıyla 88,85 fL ve 87,3 fL olarak benzerken ($P=0,085$), laktat seviyeleri hipotansiyon gelişen grupta 1,4 mmol/L, non-hipotansiyon grubunda ise 1,3 mmol/L olarak ölçülmüştür ($P=0,181$). Hipotansiyon ve non-hipotansiyon grupları arasında Hct ortalaması sırasıyla %35,95 ve %35,52 ($P=0,270$), eritrosit sayısı değerleri $4,06 \times 10^6/\mu\text{L}$ ve $4,08 \times 10^6/\mu\text{L}$ ($P=0,993$), Hgb değerleri 11,9 g/dL ve 11,75 g/dL ($P=0,394$) olarak ölçülmüştür ve bunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hemogloblin, ferritin, transferrin saturasyonu, demir bağlama kapasitesi, demir, AST, ALP, albumin, protein ve Sindekan-1 gibi parametrelere bakıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 4.6. Kan tablosuyla hipotansiyon arasındaki ilişki

	Hipotansif (n=210)		Non-Hipotansif (n=160)		P değeri
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	p
Hgb (g/dL)	11,9	11,17-12,8	11,75	1,92-12,6	0,394 ^a
Hct (%)	35,95	3,65	35,52	3,74	0,270 ^b
Eritrosit Sayısı ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4,06	3,79-4,33	4,08	3,78-4,34	0,993 ^a
MCV (fL)	88,85	84,3-92,5	87,3	82,32-91,7	0,085 ^a
ESR (mm/saat)	19	9,5-28,5	23	13-33	0,033 ^{*a}
Ferritin (ng/mL)	17,1	10-26,3	16,65	9,32-27,23	0,834 ^a
Transferrin Saturasyonu (%)	16	11-23	17	10,25-23	0,949 ^a
Demir Bağlama Kapasitesi ($\mu\text{g/dL}$)	470	417-519,5	480	424,25-548,75	0,129 ^a
Demir ($\mu\text{g/dL}$)	75	50,5-99	79	54,25-107	0,360 ^a
AST (U/L)	20	17-25	21,5	17-25	0,429 ^a
ALP (U/L)	147,5	121,5-178	149	125-186,75	0,239 ^a
Albumin (g/dL)	3,31	3,10-3,54	3,29	3,08-3,52	0,856 ^a

Tablo 4.6. Kan tablosuyla hipotansiyon arasındaki ilişki (devamı)

Protein (g/dL)	6,15	5,79-6,54	6,19	5,93-6,54	0,319^a
D-Dimer (ng/mL)	1,92	1,34-2,7	1,85	1,25-2,48	0,259 ^a
CRP (mg/dL)	0,76	0,36-0,97	0,722	0,464-1,03	0,049^a
Laktat (mmol/L)	1,4	1,1-,7	1,3	1-1,7	0,181 ^a
Sindekan-1 (ng/mL)	7,22	4,21-9,42	7,44	4,33-9,70	0,675 ^a

(Gruplar arası farklar a.Mann-Whitney U test, b.Student's T test testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

*p<0,05)

Hastaların sahip olduğu komorbiditeler ve kullandıkları ilaçlar ile hipotansiyon gelişme durumu arasındaki ilişki Tablo 4.7. ve Tablo 4.8.'de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar; diabetes mellitus (DM) varlığı, multivitamin ve demir preparatı kullan hastalarda bulunmuştur. Hipotansiyon grubunda DM varlığı %6,2 iken, non-hipotansiyon grubunda %1,9 olarak belirlenmiş ve bu farklılık P=0,043 ile anlamlı bulunmuştur. Multivitamin kullanımında ise hipotansiyon grubunda %10'a karşı non-hipotansiyon grubunda %21,2 oranında tespit edilmiş ve bu farklılık P=0,003 ile anlamlıdır. Demir preparatı kullanımı da bir fark göstermiş; hipotansiyon grubunda %14,3 iken, non-hipotansiyon grubunda %26,3 olarak belirlenmiş ve P=0,004 ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanımı ise hipotansiyon grubunda %1 iken non-hipotansiyon grubunda %3,7'dir, bu farklılık P=0,067 ile istatistiksel sınırdan anlamlılığa yaklaşmaktadır. İstatistiksel açıdan anlamlı olmayan diğer sonuçlar ise şöyledir: Tiroid hastalığı oranları her iki grupta benzer (%12,4 hipotansiyon vs. %16,9 non-hipotansiyon; P=0,222), astım prevalansı da (%1 her iki grupta; P=0,446), hipertansiyon (%99 hipotansiyon vs. %96,9 non-hipotansiyon; P=0,129) ve aritmi (%1 hipotansiyon vs. %0,6 non-hipotansiyon; P=0,728) arasında önemli bir fark gözlenmemiştir.

Tablo 4.7. Komorbiditeler ile Hipotansiyon İlişkisi

Komorbiditeler	Hipotansif (n=210)		Non-Hipotansif (n=160)		P
	n	%	n	%	p
Tiroid Hastalığı					
➤ Yok(n=317)	184	87,6	133	83,1	0,222
➤ Var(n=53)	26	12,4	27	16,9	
Diabetes Mellitus DM					
➤ Yok(n=354)	197	93,8	157	98,1	0,043*
➤ Var(n=16)	13	6,2	3	1,9	
Astım					
➤ Yok(n=365)	208	99	157	98,1	0,446
➤ Var(n=5)	2	1	3	1,9	
Hipertansiyon					
➤ Yok(n=363)	208	99	155	96,9	0,129
➤ Var(n=7)	2	1	5	3,1	
Aritmi					
➤ Yok(n=367)	208	99	159	99,4	0,728
➤ Var(n=3)	2	1	1	0,6	
Diabetes Insipidus (DI)					
➤ Yok(n=367)	207	98,6	160	100	0,129
➤ Var(n=3)	3	1,4	0	0	
Migren					
➤ Yok(n=365)	207	98,6	158	98,8	0,883
➤ Var(n=5)	3	1,4	2	1,3	

(Gruplar arasındaki farklar Pearson's Ki Kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir. *p<0,05)

Tablo 4.8. Kullanılan İlaçlar ile Hipotansiyon İlişkisi

Kullanılan İlaçlar	Hipotansif (n=210)		Non-Hipotansif (n=160)		P
	n	%	n	%	
İnsulin					
➤ Yok(n=359)	202	96,2	157	98,1	0,278
➤ Var(n=11)	8	3,8	3	1,9	
Antikoagulan/aggregan					
➤ Yok(n=365)	208	99	154	96,3	0,067
➤ Var (n=5)	2	1	6	3,7	
Multivitamin					
➤ Yok(n=315)	189	90	126	78,8	0,003*
➤ Var(n=55)	21	10	34	21,2	
Demir preparatı					
➤ Yok(n=298)	180	85,7	118	73,8	0,004*
➤ Var (n=72)	30	14,3	42	26,3	
Metildopa					
➤ Yok(n=364)	208	99	156	97,5	0,243
➤ Var (n=6)	2	1	4	2,5	
Levotiroksin					
➤ Yok(n=317)	183	87,1	134	83,8	0,356
➤ Var(n=53)	27	12,9	26	16,3	
Budesonid					
➤ Yok(n=368)	208	99	160	100	0,216
➤ Var(n=2)	2	1	0	0	

(Gruplar arasındaki farklar Pearson's Ki Kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir. *p<0,05)

Spinal anestezi özellikleriyle hipotansiyon gelişme durumu arasındaki ilişki Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Kullanılan bupivakainin dozu her iki grup için de 10 mg (IQR: 10-10) olarak, bupivakainin hacmi 2 ml (IQR: 2-2,1 hipotansiyon grubunda ve 2-2 non-hipotansiyon grubunda) olarak bulunmuş, bu değerler arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (P=0,169 ve P=0,160). Fentanil dozajı da benzer şekilde 10 mcg (IQR: 10-10) ile her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (P=0,384). Spinal anestezi için yapılan deneme sayısı da her iki grup için 1 (IQR: 1-2) olup, bu açıdan da

farklılık anlamlı değildir ($P=0,135$). İğnenin cinsi ve kullanılan iğnenin kalınlığı açısından benzerlikler görülmekte; Quincke ve Pencil point iğne kullanımı oranları ve iğnenin kalınlığı (G) medyan 26 (IQR: 26-26) hipotansiyon ve non-hipotansiyon gruplarında fark yaratmamaktadır ($P=0,584$ ve $P=0,928$). Spinal anestezinin uygulanma bölgesiyle hipotansiyon gelişmesi açısından da anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,646$). Anestezi uygulayıcılarının deneyimi açısından, uzman, kıdemli asistan ve kıdemsiz asistan dağılımı hipotansiyon ve non-hipotansiyon gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($P=0,556$).

Tablo 4.9. Spinal anesteziye ait özellikler ile hipotansiyon ilişkisi

Spinal Anesteziye ait özellikler	Hipotansif (n=210)		Non-Hipotansif (n=160)		P
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	
Kullanılan Bupivakain Dozu (mg)	10	10-10	10	10-10	0,169 ^a
Kullanılan Bupivakain Volumü (ml)	2	2-2,1	2	2-2	0,160 ^a
Kullanılan Fentanil Dozu (mcg)	10	10-10	10	10-10	0,384 ^a
Spinal Anestezi için yapılan Deneme Sayısı	1	1-2	1	1-2	0,135 ^a
İğnenin Kalınlığı (Gauge)	26	26-26	26	26-26	0,928 ^a
İğnenin Cinsi	n	%	n	%	p
➤ Quincke(n=269)	155	73,8	114	71,3	0,584 ^b
➤ Pencil Point(n=101)	55	26,2	46	28,8	
Spinal Anestezi Uygulama Bölgesi					
➤ L1-L2 (n=2)	1	0,6	1	0,6	0,646 ^b
➤ L2-L3 (n=22)	14	6,7	8	5	
➤ L3-L4 (n=301)	173	82,4	128	80	
➤ L4-L5 (n=45)	22	10,5	23	14,4	
Uygulayan Kişinin Deneyimi					
➤ Uzman(n=3)	1	1,3	2	1,3	0,556 ^b
➤ Kıdemli Asistan (n=219)	128	61	91	56,9	
➤ Kıdemsiz Asistan (n=148)	81	38,7	67	41,9	

(Gruplar arası farklar a.Mann-Whitney U test, b.Pearson's Ki Kare test testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.)

4.3 Klasik Makine Öğrenmesi Algoritma Performansları

Önerilecek yapay sinir ağı tabanlı modellerin performanslarının karşılaştırılması için geleneksel makine öğrenmesi yöntemleri olan AdaBoost, Random Forest, SVM (Destek Vektör Makineleri), Lojistik Regresyon, Ridge Regresyon, Nonlinear SVM, K-En Yakın Komşu (KNN) Tabanlı Sınıflandırma ve Lineer Diskriminant Analizi gibi temel algoritmalar kullanılmıştır. Elde edilen performanslar daha sonra, tam bağlı sinir ağları, 1 Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağları ve Uzun Kısa Süreli Hafıza Ağları olmak üzere üç ana derin öğrenme modeli ile karşılaştırılmıştır.

Elde edilen sınıflandırma sonuçları Tablo 4.10.'da gösterilmiştir. Alınan sonuçlara göre, geleneksel makine öğrenmesi yöntemleri arasında en yüksek doğruluk oranı %53.518 ile K-En Yakın Komşu algoritmasında elde edilmiştir. Rastgele Orman ise %51.89 doğruluk oranıyla ikinci sırada yer almıştır. Diğer taraftan, Lojistik Regresyon Analizi ve Lineer Diskriminant Analizi ise birlikte %50.81 doğruluk performansı sergilemiştir. SVM, %50.27 doğruluk oranı ile nispeten düşük bir performans göstermiştir. En düşük doğruluk oranı ise %49.18 ile AdaBoost sınıflandırıcıda gözlemlenmiştir.

Tablo 4.10. Klasik Makine Öğrenmesi Sınıflandırıcıları ile Elde Edilen Sonuçlar

Sınıflandırıcı Adı	Doğruluk	Sensitivite	Spesifite
K-en yakın komşu	%53.518	%35	%67.61
Rastgele orman	%51.89	%22	%74.28
Lineer Diskriminant Analizi	%50.81	%35.62	%62.38
Lojistik Regresyon	%50.81	%36.87	%61.42
SVM	%50.27	%37	%67.61
AdaBoost	%49.18	%41.25	%55.23

4.4 Model Gelişiminde Kullanılan Özelliklerin Önem Sırasına Göre Seçilmesi

Model geliştirilirken yapılan Çapraz doğrulama deneyleri sırasında Scikit-Learn kütüphanesindeki SelectKBest yöntemi kullanılmıştır. Özellik seçiminin ardından Scikit Learn kütüphanesinde bulunan ridge regresyon kullanılmıştır. Ridge regresyon

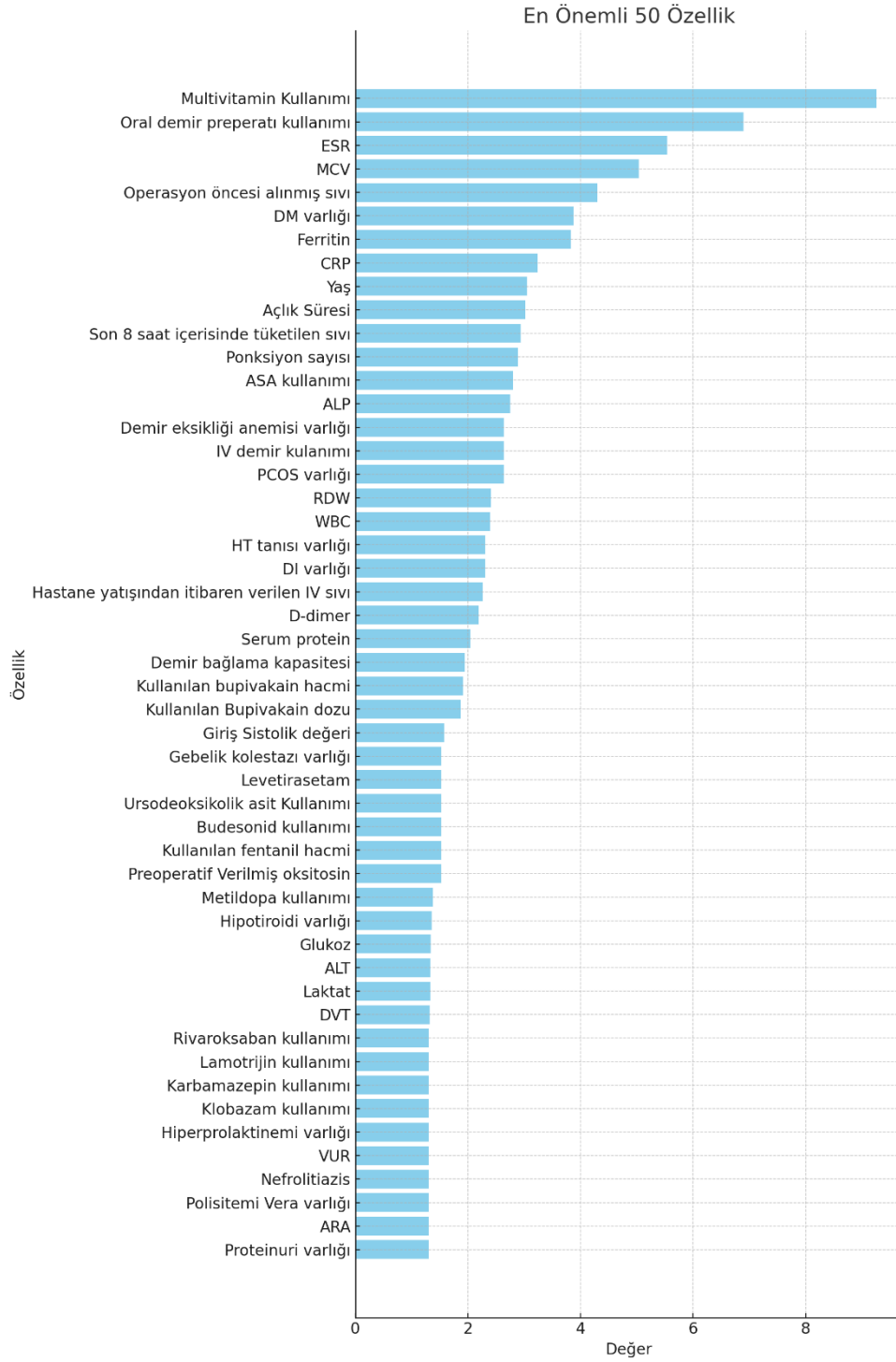
özelliklerin önem sırasına göre katsayıları azaltılıp aşırı uyum sorunu azaltılmıştır. Özellik seçiminde her bir değişken için bir ANOVA-F değeri tespit edilmiş; özellikler bu değere göre seçilmiştir. Özelliklerin önem sırası ve aldığı ANOVA-F değerleri Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Multivitamin kullanımı, 9.26 önem derecesi ile en yüksek önem derecesine sahiptir. Oral demir preparatı kullanımı, 6.89 önem derecesi ile ikinci sırada yer almaktadır. ESR (Eritrosit Sedimentasyon Hızı), 5.54 önem derecesi ile üçüncü sıradadır. MCV (Ortalama eritrosit Hacim), 5.03 önem derecesi ile dördüncü sıradadır. Operasyon öncesi alınmış sıvı miktarı, 4.30 önem derecesi ile beşinci sırada yer almaktadır. DM (Diyabet) varlığı, 3.88 önem derecesi ile altıncı sıradadır. Ferritin seviyesi, 3.83 önem derecesi ile yedinci sırada yer almaktadır. CRP (C-Reaktif Protein), 3.24 önem derecesi ile sekizinci sıradadır. Yaş, 3.05 önem derecesi ile dokuzuncu sırada yer almaktadır. Açlık süresi, 3.02 önem derecesi ile onuncu sıradadır.

Devam eden özellikler de benzer şekilde önem derecelerine göre sıralanmıştır. Örneğin, son 8 saat içerisinde tüketilen sıvı miktarı, ponksiyon sayısı, ASA kullanımı gibi özellikler, operasyon ve anestezi süreci ile ilgili önemli bilgiler sağlamaktadır. Her bir özellik, hedef değişkenle olan ilişkisine göre değerlendirilmiş ve bu değerlendirme sonucunda belirli bir önem derecesi atanmıştır. Önem derecesi yüksek olan özellikler, modelin tahmin gücünü artırmada daha kritik rol oynamıştır. Bu özelliklerin seçim sayısı kombinasyonuna göre geliştirilen modellerin performansları değişkenlik göstermiştir. En başarılı performans metriğine sahip olan modelde kullanılan en önemli 50 özellik ise Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Model Geliştirilmesinde Kullanılan Özellikler ve Önem Sıraları

Özellik	Değer	Özellik	Değer	Özellik	Değer
Multivitamin Kullanımı	9.26	Oral demir preparatı kullanımı	6.89	ESR	5.54
MCV	5.03	Operasyon öncesi alınmış sıvı	4.30	DM varlığı	3.88
Ferritin	3.83	CRP	3.24	Yaş	3.05
Açlık Süresi	3.02	Son 8 saat içerisinde tüketilen sıvı	2.94	Ponksiyon sayısı	2.89
ASA kullanımı	2.80	ALP	2.75	Demir eksikliği anemisi varlığı	2.64
IV demir kullanımı	2.64	PCOS varlığı	2.64	RDW	2.41
WBC	2.39	HT tanısı varlığı	2.31	DI varlığı	2.31
Hastane yatışından itibaren verilen IV sıvı	2.26	D-dimer	2.19	Serum protein	2.04
Demir bağlama kapasitesi	1.94	Kullanılan bupivakain hacmi	1.91	Kullanılan Bupivakain dozu	1.87
Giriş Sistolik değeri	1.58	Gebelik kolestazı varlığı	1.53	Levetirasetam kullanımı	1.53
Ursodeoksikolik asit kullanımı	1.53	Budesonid kullanımı	1.53	Kullanılan fentanil hacmi	1.53
Preoperatif Verilmiş oksitosin	1.38	Metildopa kullanımı	1.36	Hipotiroidi varlığı	1.34
Glukoz	1.33	Laktat	1.33	ALT	1.32
DVT	1.31	Rivaroksaban kullanımı	1.31	Lamotrijin kullanımı	1.31
Karbamazepin kullanımı	1.31	Klobazam kullanımı	1.31	Hiperprolaktinemi varlığı	1.31
VUR	1.31	Nefrolitiazis	1.31	Polisitemi Vera varlığı	1.31
ARA	1.31	Proteinuri varlığı	1.31	Multiple Skleroz varlığı	1.31
Ankilozan spondilit varlığı	1.31	Nidilat kullanımı	1.31	Penisilin kullanımı	1.31
Ponksiyon Seviyesi	1.26	Hct	1.23	AST	1.21
Gestasyonel DM	1.18	Boy	0.96	Hgb	0.95
Preoperatif idrar	0.92	Ürik asit	0.89	Levotiroksin kullanımı	0.85
Kikuchi fujimato varlığı	0.76	Sjogren varlığı	0.76	Karaciğer Kist hidatik varlığı	0.76
Desmopressin kullanımı	0.76	Difenhidramin kullanımı	0.76	Setirizin kullanımı	0.76
Romatoid artrit	0.76	Gilbert	0.76	Faktör VII eksikliği	0.76
Talasemi taşıyıcılığı	0.76	Kullanılan Fentanil dozu	0.76	İnsulin levemir kullanımı	0.73
Giriş saturasyon	0.69	Na+	0.68	K+	0.66
Astım	0.58	Plt	0.58	Parsiyel karbondioksit	0.45
Demir	0.39	İnsulin aspart kullanımı	0.37	Vertebra uzunluğu	0.34
Gravite	0.32	Transferrin	0.32	İğne cinsi	0.30
Kilo	0.25	Fibrinojen	0.24	Uygulayan kişi deneyimi	0.23
GGT	0.22	Hipotansiyon Öyküsü	0.19	Parite	0.14
Sindekan-1	0.13	Magnezyum	0.12	Aritmi	0.12
Trombofili	0.12	enoksaparin	0.12	İyot preparatı kullanımı	0.12
INR	0.12	Giriş Nabız	0.12	Karın Çevresi	0.12
Hashimato tiroiditi	0.11	Parsiyel oksijen	0.10	Baz Açığı	0.09
Epilepsi	0.07	pH	0.07	Transferrin Saturasyonu	0.06
Klor	0.05	aPTT	0.04	Prokalsitonin	0.04
ASD varlığı	0.04	Gestasyonel yaş	0.04	Eritrosit	0.03
İğne Kalınlığı	0.03	Giriş Diastolik basınç	0.02	Migren	0.02
Kreatinin	0.01	Total bilirubin	0.01	İyonize Kalsiyum	0.00
Albümin	0.00	Direkt bilirubin	0.00		



Şekil 4.2. Algoritma geliştirilmesi için kullanılan en önemli 50 özellik

4.5 Geliştirilen Yapay Zekâ Modellerinin Performansları

Çalışma sonunda; 3 farklı derin öğrenme yönteminden oluşan 8 farklı model geliştirilmiştir. Bu modellerin 4 tanesi Tam Bağlı Yapay Sinir Ağları (FCNN), 2 tanesi 1 Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağları (1DCNNversiyon1 [1DCNNv1] ve 1DCNNversiyon2 [1DCNNv2]) ve 2 tanesi de Uzun-Kısa Dönem Hafıza (LSTMversiyon1 [LSTMv1] ve LSTMversiyon2 [LSTMv2]) modellerinden oluşmaktadır. Oluşturulan sekiz ayrı modelin değişen boyut ve özellik sayılarına göre performans değerlendirmesi için yaklaşık 4000 deney yapılmış; Tüm Modeller için elde edilen en iyi İşlem Karakteristik Eğrisi altında kalan alan (AUROC) sonuçları Tablo 4.12’de sunulmuştur.

Farklı modellerin veri üzerinde etkisinin incelenmesi için farklı yapılarla sahip birçok model kullanılmıştır. Kullanılan 8 model, çeşitli derin öğrenme mimarilerini içeren ve farklı veri yapılarına uyum sağlamak için esnek bir yapı sunmaktadır. Bu amaçla 4 farklı FCNN kullanılmıştır. FCNN-1 ağı 2 çıkış noduna sahip tek bir tam bağlı katmana sahiptir. FCNN-2 ağının ise iki tam bağlı katmanı vardır. İlk katman bir ReLU aktivasyon fonksiyonuna ve girdi boyutunun yarısı kadar birim sayısına sahiptir. İkinci katman 2 noda sahiptir. FCNN-3 ağının üç tam bağlı katmanı vardır. Giriş boyutu 20'den küçükse, ilk katmanda 10 birim, ikinci katmanda 5 birim ve üçüncü katmanda 2 çıkış birimi bulunur. Aksi takdirde, ilk katmanda girdi boyutunun yarısı kadar birim, ikinci katmanda girdi boyutunun dörtte biri kadar birim ve üçüncü katmanda 2 çıktı noduna sahip bir katman bulunur. Tüm katmanlar bir ReLU aktivasyon fonksiyonuna sahiptir. FCNN-4 ağının üç tam bağlı katmanı vardır. İlk katman girdi boyutunun 4 katı sayıda birime, ikinci katman girdi boyutunun yarısı sayıda birime ve üçüncü katman 2 çıktı birimine sahiptir. Tüm katmanlar bir ReLU aktivasyon fonksiyonuna sahiptir.

Tablo 4.12. Tüm Model ve Özellik/Boyut Kombinasyonları için en iyi AUROC sonuçları

	İşlem Karakteristik Eğrisi Altında Kalan Alanı (AUROC)							
	Tam Bağlı Yapay Sinir Ağı Modelleri				1 Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağı Modelleri		Uzun Kısa Dönem Hafıza Modelleri	
	FCNN-1	FCNN-2	FCNN-3	FCNN-4	1D-CNN v1	1D-CNN v2	LSTMv1	LSTM v2
10 Özellik	0.6066	0.6358	0.6384	0.6392	0.6126	0.6291	0.6080	0.5876
20 Özellik	0.6423	0.6388	0.6371	0.6429	0.6322	0.6388	0.6153	0.5861
30 Özellik	0.6692	0.6547	0.6558	0.6632	0.6219	0.6143	0.5951	0.5844
40 Özellik	0.6563	0.6776	0.6652	0.6834	0.6279	0.6267	0.5873	0.5840
50 Özellik	0.6585	0.6883	0.6637	0.6814	0.6396	0.6375	0.5868	0.5911
60 Özellik	0.6598	0.6747	0.6793	0.6733	0.6577	0.6625	0.5928	0.6002
70 Özellik	0.6484	0.6625	0.6543	0.6566	0.6384	0.6393	0.5804	0.5803
80 Özellik	0.6378	0.6475	0.6555	0.6326	0.6069	0.6204	0.5920	0.5894
122 Özellik	0.5882	0.6099	0.6106	0.6106	0.6054	0.5889	0.5731	0.5761
PCA-10 Boyut	0.5690	0.5822	0.5904	0.6020	0.6054	0.6030	0.5940	0.5813
PCA-20 Boyut	0.5826	0.6098	0.5645	0.6294	0.6108	0.5982	0.6041	0.5897
PCA-30 Boyut	0.5638	0.5994	0.6291	0.5725	0.6054	0.6036	0.5701	0.5813
PCA-40 Boyut	0.5922	0.6098	0.6110	0.5996	0.6162	0.5989	0.5829	0.6047
PCA-50 Boyut	0.5893	0.6064	0.5754	0.6032	0.6054	0.6033	0.5743	0.5872

Diğer tarafta 1D-CNNv1 ağı 1 boyutlu bir evrişimsel sinir ağıdır. ReLU aktivasyon fonksiyonlarına sahip üç konvolüsyonel katmana ve her konvolüsyonel katmandan sonra bir maksimum havuzlama katmanına sahiptir. Ayrıca üç tam bağlantılı katmana sahiptir. İlk tam bağlı katman 256 birime, ikinci katman 32 birime ve üçüncü katman 2 çıkış birimine sahiptir. 1D-CNNv2 ağı ise 1D-CNNv1 ağına benzer şekildedir, ancak evrişim katmanlarında farklı sayıda filtreye sahiptir. LSTMv1 ağı bir Uzun Kısa Süreli Bellek ağıdır. Network birden fazla katmana sahip tek bir LSTM modulünden oluşmuştur. LSTMv1 için 1 katman LSTMv2 için 10 katman kullanılmıştır. Her iki modelde ayrıca iki tam bağlantılı katmana sahiptir. İlk tam bağlı katman 64 birime ve ikinci katman çıkış sınıf sayısı kadar noda sahiptir.

Tam Bağlı Yapay Sinir Ağı Modellerinden; FCNN-1 30 özellik kullanıldığında (AUROC=0,669167), FCNN-2 50 özellik kullanıldığında (AUROC=0,6883), FCNN-3 60 özellik kullanıldığında (AUROC=0,6793), FCNN-4 40 özellik kullanıldığında (AUROC=0,6834) en iyi performansı göstermişlerdir.

1 Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağlarından 1D-CNNv1 modeli ve 1D-CNNv2 modelinin performans analizine göre, her iki model için de en iyi AUROC sonucu 60 özellik kullanıldığında elde edilmiştir. 1D-CNNv2, 60 özellik ile 0,6625 AUROC değerine ulaşarak en yüksek performansını sergilemiştir. 1D-CNNv1 modeli ise Uzun-Kısa Dönem Hafıza (LSTM) modelleri olan LSTMv1 ve LSTMv2 için yapılan AUROC değerlendirmelerine göre, her iki modelin performansı genel olarak benzer özellikler göstermektedir. LSTMv1nin en iyi performansı, 20 özellik kullanılarak elde edilen 0,615268 AUROC değeri ile kaydedilmiştir. LSTMv2 ise PCA ile 40 boyutlu değişken yaratıldığında 0,6047 AUROC değeri ile en iyi sonucunu almıştır.

4.5.1 FCNN-1 için Performans Değerlendirmesi

FCNN-1 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 30 özellik kullanıldığında 0,669167 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.a.'da; karışıklık matrisi Tablo 4.13'te gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %71 iken spesifite değeri ise %45 olmuştur.

Tablo 4.13. FCNN-1 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif (GP)
Tahmin edilen negatif	72	60
Tahmin edilen pozitif	88	150

4.5.2 FCNN-2 için Performans Değerlendirmesi

FCNN-2 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 50 özellik kullanıldığında 0,688333 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.b.'de; karışıklık matrisi Tablo 4.14'te, gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %73 iken spesifite değeri ise %48 olmuştur.

Tablo 4.14. FCNN-2 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif (GP)
Tahmin edilen negatif	77	56
Tahmin edilen pozitif	83	154

4.5.3 FCNN-3 için Performans Değerlendirmesi

FCNN-3 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 60 özellik kullanıldığında 0,679256 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.c.'de; karışıklık matrisi Tablo 4.15'te gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %73 iken spesifite değeri ise %49 olmuştur.

Tablo 4.15. FCNN-3 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif (GP)
Tahmin edilen negatif	78	56
Tahmin edilen pozitif	82	154

4.5.4 FCNN-4 için Performans Değerlendirmesi

FCNN-4 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 40 özellik kullanıldığında 0,683363 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.d.'de; karışıklık matrisi Tablo 4.16'da gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %81 iken spesifite değeri ise %34 olmuştur.

Tablo 4.16. FCNN-4 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif (GP)
Tahmin edilen negatif	54	39
Tahmin edilen pozitif	106	171

4.5.5 1D-CNNv1 için Performans Değerlendirmesi

1D-CNNv1 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 60 özellik kullanıldığında 0,657708 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.e.'de; karışıklık matrisi Tablo 4.17'de gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %94 iken spesifite değeri ise %17 olmuştur.

Tablo 4.17. 1D-CNNv1 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif (GP)
Tahmin edilen negatif	27	12
Tahmin edilen pozitif	133	198

4.5.6 1D-CNNv2 için Performans Değerlendirmesi

1D-CNNv2 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 60 özellik kullanıldığında 0,662530 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.f.'de; karışıklık matrisi Tablo 4.18'de gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %95 iken spesifite değeri ise %19 olmuştur.

Tablo 4.18. 1D-CNNv2 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif (GP)
Tahmin edilen negatif	31	11
Tahmin edilen pozitif	129	199

4.5.7 LSTMv1 için Performans Değerlendirmesi

LSTMv1 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 20 özellik kullanıldığında 0,615268 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.g.'de; karışıklık matrisi Tablo 4.19'da gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %89 iken spesifite değeri ise %14 olmuştur.

Tablo 4.19. LSTMv1 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif(GP)
Tahmin edilen negatif	22	23
Tahmin edilen pozitif	138	187

4.5.8 LSTMv2 için Performans Değerlendirmesi

LSTMv2 için bakılan performans metriklerinde en iyi sonucun 40 boyutlu PCA kullanıldığında 0,604688 AUROC ile alındığı görülmektedir. Modelin işlem karakteristik eğrisi Şekil 4.3.h.'de; karışıklık matrisi Tablo 4.20'de gösterilmiştir. Modelin sensitivite değeri %86 iken spesifite değeri ise %28 olmuştur.

Tablo 4.20. LSTMv2 için Karışıklık Matrisi

	Gerçek negatif (GN)	Gerçek Pozitif(GP)
Tahmin edilen negatif	44	30
Tahmin edilen pozitif	116	180

4.6 Model Performansları Karşılaştırması

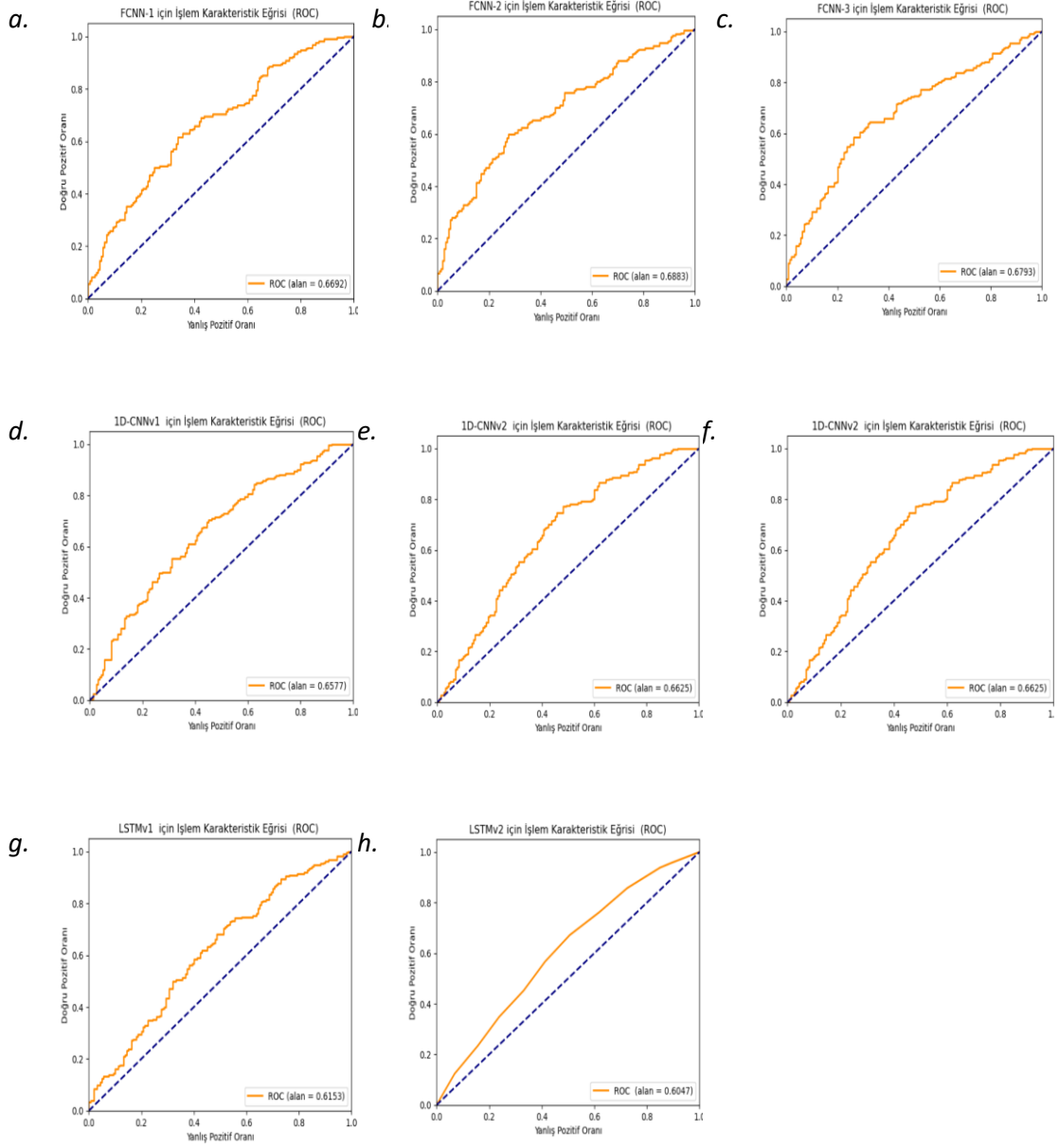
Modeller genel anlamda değerlendirildiklerinde FCNN-2 spinal anestezi sonrası hipotansiyon tahmininde en yüksek doğruluk oranına sahip modeldir (AUROC = 0.6883). FCNN-4 (AUROC = 0.6834) ve FCNN-3 (AUROC = 0.6793), FCNN-2'ye oldukça yakın performans gösterirken, FCNN-1 (AUROC = 0.6692) biraz daha düşük bir değere sahiptir.

Diğer taraftan, 1 Boyutlu Evrişimli Sinir Ağları kategorisinde yer alan 1D-CNNv1 ve 1D-CNNv2 daha düşük AUROC değerlerine sahiptir (sırasıyla 0.6577 ve 0.6625). Uzun Kısa Dönem Hafıza (LSTM) Modelleri olan LSTMv1 ve LSTMv2 ise tüm modeller arasında en düşük performansı gösterenlerdir (sırasıyla AUROC = 0.6153 ve 0.6047).

Modellerin sahip oldukları en iyi İşlem Karakteristik Eğrisi altında kalan alanları Tablo 4.21'de; İşlem Karakteristik Eğrileri Şekil 4.3' te gösterilmiştir. Bununla beraber her 3 derin öğrenme yönteminin en iyi İşlem karakteristik eğrisi bulunan modeli Şekil 4.4'te; tüm modellerin her özellik için çıkarılan ısı haritası Şekil 4.5'te gösterilmiştir.

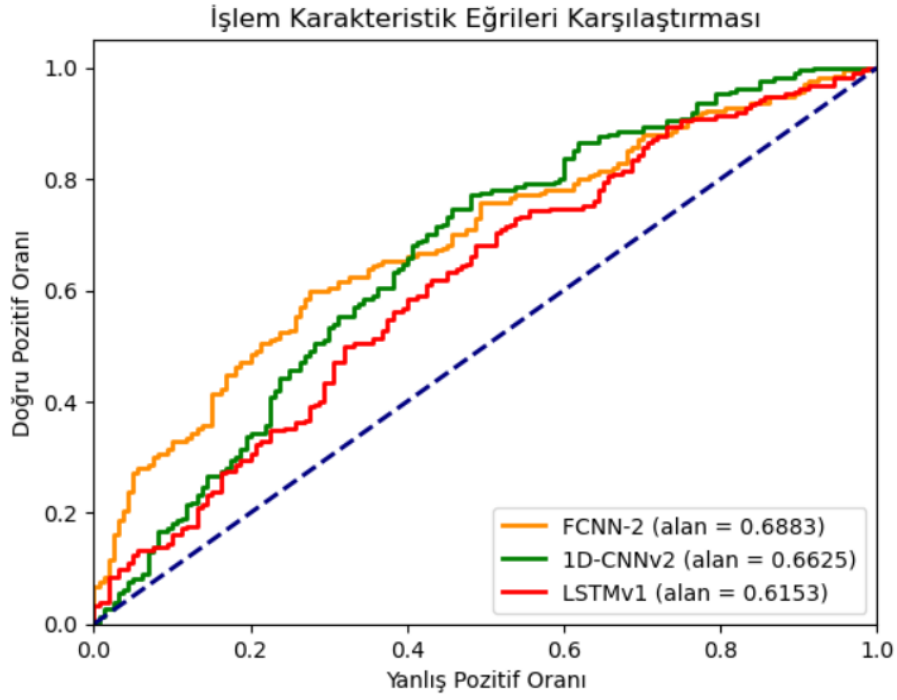
Tablo 4.21. Modellerin Sahip Oldukları En iyi AUROC Değerleri

	Model	AUOC sonucu
Tam Bağlı Yapay Sinir Ağları Modelleri	FCNN-1	0,669167
	FCNN-2	0,688333*
	FCNN-3	0,679256
	FCNN-4	0,683363
1 Boyutlu Konvolüsyonel Sinir Ağları Modelleri	1D-CNNv1	0,657708
	1D-CNNv2	0,662530
Uzun Kısa Dönem Hafıza Modelleri	LSTMv1	0,615268
	LSTMv2	0,604688

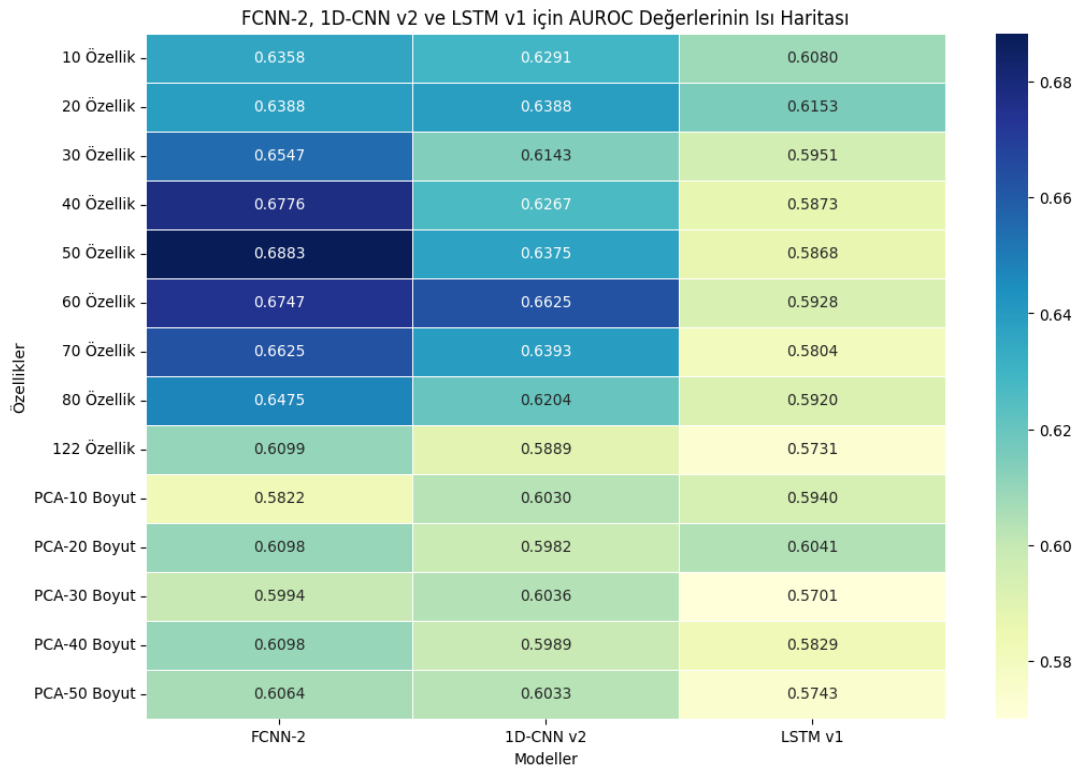


Şekil 4.3. Tüm Modeller için İşlem Karakteristik Eğrileri

(a FCNN-1, b FCNN-2, c FCNN-3, d FCNN-4, e 1D-CNNv1, f 1D-CNNv2, g LSTMv1 ve h LSTMv2)



Şekil 4.4. En İyi Sonuçlara Sahip Üç Modelin İşlem Karakteristik Eğrileri Karşılaştırması



Şekil 4.5. FCNN-2, 1D-CNNv2 ve LSTMv1 için AUROC Değerlerinin Isı Haritası

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada sezaryen operasyonu için spinal anestezi uygulanan hastaların, spinal anestezi sonrası oluşan hipotansiyonu etkilemesi olası preoperatif özellikler değerlendirildi ve bu verilerle bir veri seti oluşturulup yapay zekânın modellerinin alt başlıklarından olan derin öğrenme modelleri oluşturuldu. Bu modeller spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngörebilen 8 farklı derin öğrenme modelini içermekteydi. 8 farklı modelle; 10-20-30-40-50-60-70-80-90-100 -122 özellik ve PCA ile oluşturulan 10-20-30-40-50 boyutlu özellik evreniyle hiperparametre optimizasyonu yapılarak 4000'e yakın deney yapıldı. Bu deneylerden her bir model için en iyi AUROC sonucuna sahip deney o modelin en iyi sonucu olarak kabul edildi. Daha sonra bu 8 model karşılaştırıldı ve en iyi AUROC'a sahip model Tam Bağlı Yapay Sinir Ağları Modellerinden olan FCNN-2'nin 50 Özellikli deneyi olarak bulundu. Buna göre spinal anestezi sonrasında hipotansiyona neden olan ilk 10 özellik sırasıyla; multivitamin kullanımı, oral demir preparatı kullanımı, ESR ve MCV değerleri, operasyon öncesi alınan sıvı miktarı, DM varlığı, ferritin ve CRP değerleri, yaş ve açlık süresi olarak saptandı.

Spinal anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında hipotansiyon, bulantı/kusma, üşüme, titreme gibi minör komplikasyonlar oluşabilmektedir. Gebelerde spinal anestezi sonrası hipotansiyon sıklığı normal popülasyona göre artmıştır(6, 7). Gerçekleşen bu hipotansiyon bebekte plasental perfüzyonu bozmakta; bununla beraber Apgar skorunda düşüklüklere, yenidoğan asidozuna ve bebekte doğumdan sonraki bir hafta içinde nöro-davranışsal değişikliklere neden olabilmektedir(89). Bu nedenle spinal anestezi sonrası hipotansiyonun önlenmesi, sistolik kan basıncının bazal sistolik kan basıncından maksimum %20 düşüş olacak şekilde tutulması önem taşımaktadır (90). Spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngörmek ise, çeşitli ve karmaşık faktörlerin etkisi altında zor bir süreçtir. Spinal anesteziye neden olan faktörlere bakıldığı zaman, Yu ve arkadaşlarının 1996-2020 arasında yapılmış 3096 çalışmayı inceledikleri sistematik analizde, spinal anestezi prediktörleri 7 kategoriye ayrılmıştır. Bu kategoriler; hasta demografik bilgileri (beden

kitle indeksi, anne ağırlığı, anne boy uzunluğu, gravida-parite sayısı, karın çevresi ve symphysis pubis-fundus arası uzunluk gibi parametreler), bazal hemodinamik parametreler (kalp hızı, bazal sistolik kan basıncı değeri), bazal sempatovagal indeksleri(kalp hızı değişkenliği, nabız hızı değişkenliği, derin nefes alma testi), postüral stres testleri(supin stres testi, ortostatik değişiklikler), periferel perfüzyon indeksleri (perfüzyon indeksi), kan volumu ve volüm yanıtılık indeksleri (Inferior vena cava kollapsibilite indeksi, bazal kardiyak indeks, pasif bacak kaldırma testi), genetik polimorfizmler olarak sıralanmıştır(30). Bu çeşitli faktörlerin her biri, hipotansiyon riskini belirlemede rol oynayabilir ve bu durum, öngörme sürecini karmaşık ve zorlu hale getirir. Üstelik incelenen çalışmaların her birinde farklı popülasyonlar, yöntemler ve veri toplama süreçleri kullanılmıştır. Bu, verilerin heterojenliğine ve genelleştirilebilirliğin sınırlı olmasına neden olmuştur. Ayrıca, bazı çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişebilir veya farklı derecelerde güvenilirlik taşıyabilir. Yapay zekâ, makine öğrenmesi ve derin öğrenme kavramları bu noktada devreye girmektedir. Tüm verileri bir araya getirip tek bir çalışma yaparak ve bu verileri kullanarak bir derin öğrenme modeli geliştirmek, hipotansiyonu daha doğru bir şekilde öngörme potansiyeli sunmaktadır. Derin öğrenme modelleri, çeşitli faktörlerin etkileşimlerini ve birlikte nasıl çalıştıklarını değerlendirebilir. Tek tek faktörleri inceleyen çalışmalar genellikle bu etkileşimleri göz ardı eder. Derin öğrenme, bu karmaşık ilişkileri modelleyebilir ve daha kapsamlı sonuçlar verebilir. Üstelik derin öğrenme modelleri bunu, işe yarayan özellikleri otomatik olarak çıkararak yapar ve kendi kendine öğrenir. Böylece derin öğrenme metotlarıyla geliştirilen algoritmalar; Klinisyenleri günlük işlerinde etkin bir şekilde desteklemek için farklı hasta temsilleri ve verileriyle çalışan birden fazla sistem yerine, tek bir dağıtılmış hasta temsili kullanabilen yeni nesil tahmine dayalı sağlık sistemlerinin yolunu açmaktadır (91).

Yürüttüğümüz çalışmada hastaların preoperatif demografik bilgileri incelendiğinde olursak 29,5 yaşından büyük olmak; hem yapılan klasik istatistik testleriyle hem de model önem sıralamasında spinal anestezi sonrası hipotansiyon açısından bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Literatüre bakıldığı zaman; yaşı bir risk faktörü olarak değerlendiren çalışmalar olmuştur(92, 93). Brenck ve arkadaşlarının

yaptığı bir çalışmada 35 yaş sınır kabul edilmiştir (94). Bu durumdan yaş ile beraber oluşan artan rölatif sempatik aktivite ve azalmış baroreseptör aktivite cevabı sorumlu olabilir (95).

Bir başka istatistiksel açıdan anlamlı bulunan özellik ise; doğum sayısından bağımsız olarak önceki doğumlarda hipotansiyon öyküsünün bulunmasıdır. Bizim çalışmamıza göre; önceki doğumlarda spinal anestezi sonrası hipotansiyon gelişmişse; sonraki doğumlarda hipotansiyon gelişme riski artmıştır ($p < 0,001$). Bu durumla ilgili literatürde çalışma bulunmamaktadır. Hipotansiyon; kısa ve orta etki süreli birçok faktörden etkilenmektedir; zamandan bağımsız şekilde böyle bir bağlantı bulunması; rutin olarak test edilmediği için tespit edilmeyen Beta-2 adrenerjik reseptör (ADRB2) polimorfizmi gibi hipotansiyona yatkınlık yaratan genetik farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmüştür(96). Hastanın ağırlığı ve vücut kitle indeksinin hipotansiyonu öngörmedeki rolü ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda hipotansif hastalarda daha yüksek ağırlık ve vücut kitlesine sahip olma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (97). Ancak çoğu çalışma bunun aksine herhangi bir prediktif değerinin olmadığını göstermektedir (98-101). Bununla beraber Fakherpour ve ark.(102)'nin yaptığı çalışmada maternal gravitenin 4'ten büyük olması hipotansiyona yatkınlığı arttırırken, bizim çalışmamızda herhangi bir istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Spinal anestezi ile oluşan iyatrojenik sempatik blokaj; arteriyel ve venöz vazodilatasyonla beraber sistemik vasküler direnci azaltmakta; ön yük ve art yükü düşürerek hipotansiyona sebep olmaktadır(26). Şüphesiz bu sempatik blokaj ve vazodilatasyona yanıtı belirleyen en önemli faktörlerden biri de hastanın işlem öncesindeki volüm durumudur. Bu çalışmada hastaların hastaneye yattıktan itibaren aldıkları IV sıvı ve son 8 saat içinde oral olarak aldıkları sıvı bilgilerinin hipotansiyon riski üzerine etkilerine bakılmış ve daha az IV sıvı alan hastaların daha fazla sıvı alanlara göre daha hipotansif oldukları görülmüştür. Bu durum algoritmanın önem sıralamasında da üst sıralarda yer almaktadır ve model için anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca model önem sırasında yüksek anlamlılık taşıyan, açlık süresinin artışıyla hipotansiyonun artışı da bu durumla ilişkilidir. Literatürde volum stratejisininin

belirlenmesi adına pek çok çalışma yapılmıştır(103, 104). Bu stratejiler iki farklı yaklaşımı içermektedir. Spinal anestezi 10-20 dk önce verilen sıvıya “preload sıvı”; spinal anestezi hemen sonra vermeye başlanan ve 5 dk içinde verilen sıvıya ise “coload sıvı” denmektedir(105). Verilen sıvıların özellik farklarına göre de karşılaştırmalar yapılmıştır. Fichter ve ark.’na göre kristaloid sıvılarda preload sıvının coload sıvıya bir üstünlüğü bulunmamıştır. Benzer şekilde Shang ve ark.(106)’nın 2021 yılında yaptığı meta-analiz çalışmasına göre kolloid sıvı preload’u kristaloid sıvı preloaduna göre hipotansiyonu engellemede daha üstün bulunmuşken; kristaloid preloadunun ise yararı genel olarak tartışmalıdır(107). Ueyama ve ark.(108)’nin yaptığı bir çalışmaya göre IV verilen Ringer Laktat çözeltisinin ilk yarım saatte sadece %28’i intravasküler alanda kalmaktadır. Bu çalışmada ise hastalara kolloid hiç verilmemiş; kristaloid preloadu açısından herhangi bir protokol belirlenmemiştir. Sadece kristaloid coloadu her hastaya standart olarak yapılmıştır. Literatür ile farklı bulunan bu sonuç; hastaların ve sıvı rejimlerinin randomize ve standardize edilmeden uygulanması nedeniyle ortaya çıkmış olabilir.

Preoperatif laboratuvar sonuçlarının hipotansiyona etkisine bakıldığında; CRP ve ESR sonuç ortancalarının Mann-Whitney U testine göre hipotansif ve hipotansif olmayan gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı olduğu görülmüştür. CRP değeri hipotansif grupta anlamlı derecede yüksek saptanmışken; ESR değeri hipotansif olmayan grupta yüksek bulunmuştur. Bu iki özellik de, özellik seçimi için yapılan önem sıralamasında da benzer şekilde üst sıralarda yer almışlardır (ESR: 5,54) (CRP:3,24). Literatüre bakıldığında ESR ve CRP’nin spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngören herhangi bir çalışmada preoperatif olarak değerlendirilmediği görülmektedir. Dolaşımdaki bir akut faz plazma proteini olan C-reaktif protein (CRP), enfeksiyon veya doku hasarına yanıt olarak çok hızlı ve yüksek serum konsantrasyonlarında artar (109). Bunun yanında kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörü olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur(110). CRP, özellikle hipertansiyonu olan hastalarda vasküler sertlik, aterosklerozis ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili bulunmuştur (111). Raio ve ark.(112)’nin yaptıkları çalışmada gebelerde normal popülasyona göre CRP seviyeleri daha yüksek bulunmuştur bunun

sebebi de plasentadan anne dolaşımına CRP geçişi olarak gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada preeklampitik ve normal sağlıklı gebeler sonuçlarına göre preeklampitik gebelerde serum CRP seviyeleri artış göstermiştir(112). Bizim çalışmamızda CRP'si yüksek olan gebelerde tanı konulmamış preeklampitik spektruma ait bir yükseklik ya da yeni karşılaşılan bir enfeksiyon nedeniyle CRP yüksekliği görülmüş; bu da hipotansiyon görülme olasılığını arttırmış olabilir. Bu sonuçla ilgili özel bir karşılaştırma yapılmamıştır.

Laboratuvar bulgularından dikkat çeken önemli özelliklerden biri de ferritin değeri olmuştur. Çalışma kapsamında tam kan sayımının yanında; ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu gibi anemi parametreleri de incelenmiştir. Demir vasküler kompartmanda hemoglobin içerisinde tutulurken; diğer kompartmanlarda ferritin ya da hemosiderin olarak depolanmaktadır(113). Teorik olarak oksijen sunumda iyileşmeye sebep olan bu parametrelerin hipotansiyon açısından negatif birer prediktif faktör olması beklenebilir. Özellikle demir eksikliği anemisinde azalmış hemoglobin-oksijen taşıma kapasitesi, kalp debisindeki artışla telafi edilir(114); ancak halihazırda ihtiyaçları artmış ve aynı zamanda spinal anestezi uygulanmış gebede bu artış kolay olmamaktadır. Demir depolarının en önemli göstergelerinden biri olan ferritin; hemoglobin düşüşü gerçekleşmeden bile vasküler alanda etkileri olan, aynı zamanda oksidasyon reduksiyon metabolizmasında etkili bir akut faz reaktanıdır (115). Bununla birlikte ferritin, endotelden salgılanan ve vazodilatasyona sebep Nitrik oksit'in temizlenmesinde de görevli bir moleküldür(116). Plazma ferritin konsantrasyonları, spesifik hemoglobin değişiklikleri olmasa bile nitrik oksit aracılı vazodilatasyon ve endotelial fonksiyon ile doğrudan ilişkili bulunmuştur(117). Aynı zamanda ferritinin enfeksiyon belirteci olan bir akut faz reaktanı olduğu da unutulmamalıdır. Çalışmamızda da bu bulguları destekler şekilde; hipotansif grupta ferritin seviyeleri yüksek bulunmuştur. Çalışmadaki bulgulara zıt şekilde Jarjour ve ark.(118)'nin azalmış serum ferritini ile basit vazovagal bayılma arasında bir ilişki olduğunu gösteren retrospektif bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada anemik hastalar anemik oluşlarından bağımsız olarak demir tedavisinden fayda görmüşlerdir. Bu da çalışmanın bir başka sonucuyla ilişkilidir. Gebelik sürecinde

demir eksikliği anemisi tanısı almış olmak hipotansiyon riskini arttırırken oral demir preparatı kullanımı; hipotansiyon gelişme riski açısından koruyucu bir etki yaratmaktadır ve bu iki durum algoritmanın önem verdiği özelliklerin başında gelmektedir.

Hipotansiyonu etkileyen komorbiditeler ve kullanılan ilaçlara bakacak olursak en önemli üç komorbidite DM, PCOS ve HT varlığı olmuştur. Diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada, DM süresi arttıkça spinal anestezi sonrası hipotansiyon gelişme riskinin arttığı saptanmıştır(119). Kardiyak otonom nöropati, diyabetik otonom nöropatiler arasında sık görülen bir türdür ve hem kalp atış hızının kontrolünde hem de merkezi ve çevresel damar hareketlerinde bozukluklara yol açar. Kardiyak otonom nöropatinin klinik olarak gözlemlenen etkileri arasında, egzersize intoleransı, intraoperatif kardiyovasküler değişkenlik ve ortostatik hipotansiyon yer alır(120). DM hastalarındaki hipotansiyona yatkınlık spinal anestezi sonrası mortalite ve morbidite sebebi olarak da öne çıkmaktadır(121). Bir diğer önemli komorbidite ise PCOS varlığıdır. Spinal anestezi sırasında hipotansiyona neden olma açısından literatürde hiç irdelenmemiştir. Bununla beraber PCOS ovaryan fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır. Hormonal ve metabolik etkileri olan heterojen bir üreme bozukluğudur(122). Patofizyolojisinde insulin direncinin önemli bir rolü vardır. PCOS'u olan kadınların %12 ila %60'ında insulin direnci saptanmıştır(123). Bununla beraber PCOS'u olan kadınlarda %43 ila %46 arasında değişkenlik gösteren metabolik sendromun eşlik etmektedir(124, 125). Metabolik sendromun tanı kriterleri arasında hipertansiyon, hiperglisemi ve karın çevresinin 88cm'den büyük olması gibi kriterler olduğu da düşünülürse; çalışmamızda bulunan DM ve HT varlığı ile hipotansiyon oluşma riskinin artışı arasında ilişki bulunabilir. Hipotansiyonu etkileyen bir diğer komorbidite ise ilaç ile kontrol altına alınmış HT varlığı olmuştur. Çalışmaya hipertansif gebeler dahil edilmemiştir. Gebrargs ve ark.(126)'nın yaptığı bir çalışmaya göre; ilaç ile kontrol altında olan hipertansif hastalarda normotansif hastalara göre daha sık spinal anestezi sonrası hipotansiyon görülmektedir.

Çalışmada gösterilen en önemli bulgulardan biri de gebelik süresince kullanılan multivitamin takviyelerinin spinal anestezi ile oluşan hipotansiyonu engellemede en başarılı yöntemlerden biri olduğudur. ABD’de bulunan Tıp Enstitüsü (*Institute of Medicine-IOM*) çinko, bakır, kalsiyum, folik asit ve D, C, B6 ve B12 vitaminlerini içeren multivitamin preparatlarının her gebede kullanılmasını önermektedir(127). Çalışmamızda multivitamin kullanan gebeler de bu vitamin ve mineralleri içeren preparatları kullanmıştır. Literatürde ise, multivitamin kullanımıyla spinal anestezi hipotansiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Wolf ve ark.(128)’nın yaptığı sistematik derleme ve meta-analize göre, gebelik sırasında multivitamin kullanımı erken doğum riskini değiştirmezken; gebelik yaşına göre küçük doğum, nöral tüp defekti, kardiyovasküler defekt ve uzuv eksiklikleri risklerini azaltmıştır(128). Bununla beraber multivitamin kullanımı ile genel sağlık durumunun desteklenmesi bağlantılıdır bu da hipotansiyon riskini azaltan etkenlerden sayılabilir(127).

Endotelial glikokaliks tabakası; sağlıklı vasküler endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunur ve ozmotik basıncın ve vasküler geçirgenliğin düzenlenmesi de dahil olmak üzere mikro dolaşım homeostazında rol oynar(76, 129). Sindekan-1 ise; glikokaliks tabakasının dökülmesiyle seruma dökülen ve bu hasarın oluştuğunu anlamamıza yarayan bir biyobelirteçdir. Gebelikte Sindekan-1 seviyesi, gebe olmayanlara göre artış göstermiş şekilde bulunmuştur. Plasentadaki sinsiyotrofoblastlar sindekan-1’in kaynağıdır. Bunun yanında preeklampsinin sindekan-1 seviyelerini düşürdüğü gözlemlenmiştir(130, 131). Çalışma grubunda preeklampsi gebelerin olmaması bu karıştırıcı faktörü ortadan kaldırmıştır. Sindekan-1’in spinal anestezi özelinde yapılmış bir çalışması bulunmaktadır. Powell ve ark.(132)’nin yaptığı çalışmada 30 sağlıklı hastada spinal anestezi öncesi ve 750 ml kristaloid bolusundan serum Sindekan-1 seviyelerinde istatistiksel açıdan anlamlı artış gerçekleştiği görülmüştür. Spinal anestezi öncesi profilaktik sıvı bolusunun endotelial glikokaliksi degrades ettiği sonucuna ulaşılmıştır(132). Tüm bunlar göz önünde bulundurularak; çalışmamızda preoperatif alınan kanda serum sindekan-1 seviyelerine bakılmış; hipotansiyonu öngörmede bir parametre potansiyeli olarak

değerlendirilmiştir. Sonuç olarak sindekan-1 seviyeleri regresyon analizinde önem sırasında sonlarda yer almıştır. Dolayısıyla preoperatif sindekan-1 seviyeleriyle hipotansiyon arasında bir ilişki yoktur denebilir. Bu sonuçta sindekan-1'in travma, sepsis gibi daha çok kritik hastalığı olan hastalarda yükseliyor olmasının ve gebelerde preeklampsi olmadığı sürece endotel hasarının görülmüyor oluşunun etkili olduğu düşünülebilir.

Model sonuçlarına bakılacak olursa; FCNN-2 spinal anestezi sonrası hipotansiyon tahmininde en yüksek doğruluk oranına sahip modeldir (AUROC = 0.6883). FCNN-4 (AUROC = 0.6834) ve FCNN-3 (AUROC = 0.6793), FCNN-2'ye oldukça yakın performans gösterirken, FCNN-1 (AUROC = 0.6692) biraz daha düşük bir değere sahiptir.

1 Boyutlu konvolüsyonel Sinir Ağları kategorisinde yer alan 1D-CNNv1 ve 1D-CNNv2 daha düşük AUROC değerlerine sahiptir. Uzun Kısa Dönem Hafıza (LSTM) Modelleri olan LSTMv1 ve LSTMv2 ise tüm modeller arasında en düşük performansı gösterenlerdir. Kendi içlerinde en iyi sonuçlara sahip modeller; FCNN-2, 1D-CNNv2 ve LSTMv1 modelleridir.

Çalışmamızda FCNN'nin en başarılı, LSTM'nin ise en başarısız sonuçlar vermesinin birkaç olası nedeni bulunmaktadır. FCNN'lerin, tüm özellikleri doğrudan kullanarak öğrenme yapar ve verideki özellikler iyi temsil edilmişse başarılı sonuçlar verir. Bunun yanında LSTM de dahil olmak üzere RNN modelleri, zamansal bağımlılıkları yakalama yetenekleri nedeniyle özellikle zaman serisi verileri için uygundur(133). Bununla beraber LSTM modelleri, FCNN'lere kıyasla daha karmaşık yapıya sahiptir ve genellikle daha fazla veri ve daha uzun eğitim süreleri gerektirir (134). Öte yandan, FCNN modelleri LSTM'ye kıyasla daha küçük veri setlerinde daha başarılıdır(135). CNN modelleri ise uzamsal özellikleri etkili bir şekilde yakalayarak görüntü veri analizinde mükemmeldir. Çalışmamızda kullanılan verilerin zamansal bağımlılıkların olmaması, görsel öge içermemesi ve çalışma prospektif bir çalışma olduğundan özellikle LSTM eğitimi için yeterli miktarda verimizin olmaması nedeniyle en başarılı model FCNN olmuşken en başarısız model LSTM modeli olmuştur.

Literatürde indüksiyon sonrası hipotansiyon riskini öngören yapay zekâ algoritma çalışmaları mevcuttur. Ancak bu yapılan çalışmaların hiçbiri gebelerde spinal indüksiyon sonrası hipotansiyonu öngören derin öğrenme metotlarını (CNN gibi) kullanan çalışmalar değillerdir. Yapılan çalışmalar; genel anestezi için indüksiyon sonrası hipotansiyonu preoperatif verilerle öngören çalışmalar(136, 137), herhangi operasyon tipi için spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngören algoritmalar(138) ve anlık dinamik verilerle hipotansiyon öngören algoritmalar(78, 80, 139) olarak çeşitlenmiştir.

Kendale ve ark.(136)'nın; genel anesteziyle opere olacak 13 bin hastada bizim çalışmamıza benzer şekilde preoperatif özellikleri elektronik sağlık kayıt sisteminden retrospektif olarak alıp indüksiyon sonrası hipotansiyonu öngören makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları geliştirmişler; ardından sonuçları karşılaştırmışlardır. Başlangıç sistolik basıncı; yaş ve vücut kitle endeksinin en önemli özellikler olduğu çalışmada, Gradyan arttırma (*Gradient Boosting*) makine öğrenmesi metodu %76 AUROC ile en iyi performansı gösteren model olmuşken, yapay nöral ağ modeli ise %69 başarımda kalmıştır. Bu başarımların hastaların %8'i hipotansif iken gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda hasta sayısının çok daha az olması; hasta profilinin çoğunlukla doğurganlık çağında kadınlar olması, bu çalışmaya göre başarımın düşük olmasına neden olmuş olabilir.

Lin ve ark.(138) 2008 yılında herhangi bir operasyon nedeniyle spinal anestezi uygulanan hastalarda indüksiyon sonrası hipotansiyonu öngörmek için bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada bizim çalışmamızın aksine, eğitim ve test verileri sürekli değişmemiş; çapraz doğrulama da yapılmamıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde preoperatif özelliklerle değerlendirilmiştir. En iyi model başarımı %79 AUROC ile yapay sinir ağı sağlanmıştır.

Anlık elde edilen verilerle hipotansiyon tahmini yapan algoritmalar AUROC sonuçlarına göre çok daha başarılı algoritmalarlardır. Hatib ve ark. yaptıkları hipotansiyon tahmin indeksi çalışmasında (HPI), yaklaşık 1300 hastadan operasyon devam ederken ya da yoğun bakımda yatarken arter kanülünden aldıkları 500.000

dk'lık invaziv arter dalga formu kayıtlarıyla bir model eğitmişler; bu model ile hipotansiyon gerçekleşmeden 5 dk önce AUROC %97 olacak şekilde tansiyon düşüşü tahmin edilmiştir. Hipotansiyon gibi dinamik bir parametreyi; anlık bir ölçüm yöntemiyle ve çok sayıda veriyle değerlendirmiş olmaları bizim çalışmamıza üstünlükleri olarak değerlendirilebilir.

Bizim çalışmamıza hasta grubu ve yöntem açısından en çok benzeyen çalışma Gratz ve arkadaşları tarafından yapılan; sezaryen için spinal anestezi uygulanan gebelerde yapılan bu çalışmada; veriler bizim çalışmamızdan farklı olarak dinamik değişkenliği olan verilerdir. Fizyolojik bilgiler; nabız kontur analizi yoluyla kan basıncını ve diğer hemodinamik parametreleri ölçmek için bir parmak manşonu kullanan non-invaziv bir kan basıncı cihazından (*Caretaker [CT]*) elde edilmiştir(139).

Zhao ve ark.(140)'nın yaptığı ve 2008-2021 yılları arasında, çoğunluğu postoperatif akut hipotansiyonu saptamada yapay zekâ modellerini kullanan çalışmalar derlemesinde, genel anlamda en başarılı modeller, yerel duyarlı karma (*locality sensitive hashing ,LSH*), yapay sinir ağları ve lojistik regresyon modelleri olmuştur. Tahmin modellerinin doğruluk oranları %70 ile %96 arasında değişmektedir ki bu, önemli bir potansiyeli göstermekle birlikte performansta değişkenlik olduğunu da işaret etmektedir. Bu verilerle uyumlu şekilde, bizim çalışmamızda da yapay sinir ağları en başarılı modeller olmuşlardır. Konvolüsyonel sinir ağları da yapay sinir ağlarına çok yakın başarımlar göstermiş olup en başarısız modeller uzun kısa dönem hafıza modelleri olmuştur. Bunun nedeni ise, bu modellerin başarımların yüksekliği için fazla veriye ihtiyaç duyması olabilir.

Genel anlamda bakıldığında zaman, çalışmamızın gebeler gibi hipotansiyon riski yüksek olan bir hasta grubunda yapılmış olması; risk tespitinde derin öğrenme metodlarından konvolüsyonel sinir ağları, uzun-kısa dönem hafıza ve yapay sinir ağları gibi modelleri test etmesi yönünden literatüre yeni bir bakış açısı sağlamıştır. Bunun yanında; hastaya herhangi bir müdahalede bulunmadan önce preoperatif olarak elde edilen bilgilerle model performansının belirlenmiş olması, klinik uygulamada pratiklik sağlayacaktır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Öncelikle preoperatif özellik veri setinin postüral stres testleri, periferik perfüzyon indeksleri gibi hipotansiyonu öngörmede çok önemli dinamik testleri ve arter ya da parmak manşonu gibi sürekli bilgi sağlayan bir veri toplama yöntemi içermemesi başarımı etkilemesi yönüyle çalışmanın kısıtlılıklarındandır. İkinci olarak veri bilimi projeleri yüksek başarımlar için çok fazla veriye ihtiyaç duymaktadırlar. Çalışmanın prospektif olması nedeniyle hasta sayısı literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında daha az sayıda hasta içermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızın sonuçları ile günlük pratikte; gebe hasta popülasyonunda sıklıkla anestezi yöntemi olarak uygulanan spinal anestezinin oluşturabildiği hem anne hem de bebek için riskli olabilen hipotansiyonun preoperatif hasta bilgileri ile yapay zekâ algoritmaları kullanılarak öngörülebileceği gösterilmiştir. Elde edilen sonuçların daha fazla gebe ve daha fazla preoperatif hasta özelliği kullanılarak doğrulanmış olmasının preoperatif değerlendirmeye yeni bir bakış açısı kazandıracağını düşünüyoruz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Spinal anestezi sonrası hipotansiyon riskini arttıran durumlar;
 - artmış yaş,
 - önceki doğumlardaki hipotansiyon öyküsü olması,
 - açlık süresinin uzaması,
 - ferritin ve CRP değerlerinin artışı,
 - DM, HT ve PCOS varlığıdır. Özellikle bu üç komorbiditeye sahip hastalarda ve önceki doğumlarda hipotansiyon öyküsü olan hastalarda hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır.
2. Spinal anestezi sonrası hipotansiyon azaltan durumlar;
 - Preoperatif 8 saatin içinde oral sıvı alımı ve hastane yatışından itibaren IV kristaloid replasmanı yapılması
 - ESR değerinin artışı
 - Ayrıca multivitamin kompleksi ve demir preparatı kullanan hastalarda da hipotansiyon daha az gözlemlenmiştir.

Dolayısıyla sezaryene alınacak gebelerde berrak sıvı alım kısıtlama süresi olan 2 saate uyulması; ayrıca hastane yatışından itibaren IV hidrasyon önemlidir. Bunun yanında özellikle gebeliğin son döneminde oral demir ve multivitamin replasmanlarının aksatılmaması önerilir.
3. Hipotansiyonu öngörmede potansiyel olarak değerlendirilen Sindekan-1'in preoperatif değerleriyle hipotansiyon gelişme riski arasında herhangi bir bağlantı bulunamamıştır. Preoperatif Sindekan-1 seviyelerinin hipotansiyonu öngörmediği düşünülmüştür.
4. Geliştirilen derin öğrenme algoritmalarından en iyi sonuç veren algoritma bir yapay sinir ağı algoritması olan FCNN-2 modeli olmuştur. Model, 50 özellik kullanarak 0,6883 AUROC başarısı göstermiştir. Ayrıca modelin sensitivitesi %73, spesifitesi % 48 olmuştur. Bu sonuç ile herhangi bir dinamik veri kullanılmaksızın sadece preoperatif özellik değerlendirmesiyle bir model geliştirilebileceği gösterilmiştir.

5. Geliştirilen modeller arasında en başarılı modeller yapay sinir ağları ve konvolüsyonel sinir ağları modelleri olmuştur. Modellerin başarımı özellik sayısı belirli bir sayıya ulaşana kadar artmış; daha sonra özellik sayısı arttıkça düşmeye başlamıştır. Ayrıca Temel bileşenler analizi kullanılarak yapılan özellik çıkarımı da, sadece bir modelde en başarılı sonucu vermiştir.
6. Spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngörme sınıflandırma probleminde en başarısız algoritmalar LSTM modelleri olmuştur. LSTM modellerinin çalışmada eğitilen diğer modellere göre daha karmaşık yapıda olması ve eğitim için daha fazla veriye ihtiyaç duyması bunun ana sebebidir.
7. Gebelerde spinal anestezi sonrası hipotansiyonu öngören algoritmalar için zamansal ilişkileri bulunan veriler kullanılarak daha büyük bir hasta grubu ile veri seti oluşturulup LSTM modeli eğitilirse, daha yüksek başarımlı modeller elde edilebilir. Ayrıca bu çalışmada saptanan anlamlı bulgular da bir kez daha hipotansiyonu öngörme açısından denenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Betran AP, Ye J, Moller A-B, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Global Health*. 2021;6(6):e005671.
2. World Health Organization. Caesarean section rates continue to rise [agiiialGWHOJcDA](#).
3. Bedson R, Riccoboni A. Physiology of pregnancy: clinical anaesthetic implications. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2013;14(2):69-72.
4. Traynor AJ, Aragon M, Ghosh D, Choi RS, Dingmann C, Vu Tran Z, et al. Obstetric Anesthesia Workforce Survey: A 30-Year Update. *Anesth Analg*. 2016;122(6):1939-46.
5. Klöhr S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(8):909-21.
6. Massoth C, Töpel L, Wenk M. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33(3):291-8.
7. Kestin IG. Spinal anaesthesia in obstetrics. *Br J Anaesth*. 1991;66(5):596-607.
8. Hashimoto DA, Witkowski E, Gao L, Meireles O, Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. *Anesthesiology*. 2020;132(2):379-94.
9. Kepley JM BK, Mohiuddin SS. Physiology, Maternal Changes: In: StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539766/>.
10. Bucklin BA FA. Physiologic Changes of Pregnancy in Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. 5. ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 902 p.
11. Ram M, Lavie A, Lev S, Blecher Y, Amikam U, Shulman Y, et al. Cardiac hemodynamics before, during and after elective cesarean section under spinal anesthesia in low-risk women. *J Perinatol*. 2017;37(7):793-9.
12. Hohmann M, Künzel W. [Low blood pressure in pregnancy]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2007;211(2):45-53.
13. Tihtonen K, Kööbi T, Yli-Hankala A, Uotila J. Maternal hemodynamics during cesarean delivery assessed by whole-body impedance cardiography. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2005;84(4):355-61.
14. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology in Pregnancy. *Clinics in Chest Medicine*. 2011;32(1):1-13.
15. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(2):89-94.
16. Koch KL. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5 Suppl Understanding):S198-203.
17. Brannon PM, Taylor CL. Iron Supplementation during Pregnancy and Infancy: Uncertainties and Implications for Research and Policy. *Nutrients*. 2017;9(12).
18. Jason Choi LG, and Alan C. Santos. Obstetric Regional Anesthesia: Nysora. Erişim adresi: <https://www.nysora.com/obstetric-regional-anesthesia/>.
19. Medicine NLo. Cesarean Section - A Brief History-Part-1. Erişim adresi: <https://www.nlm.nih.gov/exhibition/cesarean/part1.html>.
20. Center BIH. Cesarean Section History. Erişim adresi: <https://www.birthinjuryhelpcenter.org/c-section-history.html>.
21. Sung S MH. Cesarean Section: In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546707/>.

22. Bucklin Brenda A, Hawkins Joy L, Anderson James R, Ullrich Fred A. Obstetric Anesthesia Workforce Survey: Twenty-year Update. *Anesthesiology*. 2005;103(3):645-53.
23. Olawin AM DJ. Spinal Anesthesia. : In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; . Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537299/>.
24. Agarwal A, Kishore K. Complications and controversies of regional anaesthesia: a review. *Indian J Anaesth*. 2009;53(5):543-53.
25. Zundert A CaAv. Spinal Anesthesia: Nysora. Erişim adresi: <https://www.nysora.com/spinal-anesthesia/>.
26. Meyhoff CS, Hesselbjerg L, Koscielniak-Nielsen Z, Rasmussen LS. Biphasic cardiac output changes during onset of spinal anaesthesia in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(9):770-5.
27. Page SM, Rollins MD. 37 - Physiology and Pharmacology of Obstetric Anesthesia. In: Hemmings HC, Egan TD, editors. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia* (Second Edition). Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 732-51.
28. Hofhuizen C, Lemson J, Snoeck M, Scheffer GJ. Spinal anesthesia-induced hypotension is caused by a decrease in stroke volume in elderly patients. *Local Reg Anesth*. 2019;12:19-26.
29. Shitemaw T, Jemal B, Mamo T, Akalu L. Incidence and associated factors for hypotension after spinal anesthesia during cesarean section at Gandhi Memorial Hospital Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2020;15(8):e0236755.
30. Yu C, Gu J, Liao Z, Feng S. Prediction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean section: a systematic review of prospective observational studies. *Int J Obstet Anesth*. 2021;47:103175.
31. Salinas FV, Sueda LA, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for successful spinal anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2003;17(3):289-303.
32. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia*. 2020;75(1):109-21.
33. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2009;111(3):506-12.
34. Ngan Kee WD, Lee SW, Ng FF, Tan PE, Khaw KS. Randomized double-blinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2015;122(4):736-45.
35. TURING AM. I.—COMPUTING MACHINERY AND INTELLIGENCE. *Mind*. 1950;LIX(236):433-60.
36. Anyoha R. The History of Artificial Intelligence [Internet]. Cambridge: Science in the News HUAcymd. Erişim adresi: <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2017/history-artificial-intelligence/>.
37. Koh D-M, Papanikolaou N, Bick U, Illing R, Kahn CE, Kalpathi-Cramer J, et al. Artificial intelligence and machine learning in cancer imaging. *Communications Medicine*. 2022;2(1):133.
38. Song AH, Jaume G, Williamson DFK, Lu MY, Vaidya A, Miller TR, et al. Artificial intelligence for digital and computational pathology. *Nature Reviews Bioengineering*. 2023;1(12):930-49.
39. Luchini C, Pea A, Scarpa A. Artificial intelligence in oncology: current applications and future perspectives. *British Journal of Cancer*. 2022;126(1):4-9.

40. Alzubaidi L, Zhang J, Humaidi AJ, Al-Dujaili A, Duan Y, Al-Shamma O, et al. Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions. *Journal of Big Data*. 2021;8(1):53.
41. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*. 2019;25(1):44-56.
42. Kermany DS, Goldbaum M, Cai W, Valentim CCS, Liang H, Baxter SL, et al. Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep Learning. *Cell*. 2018;172(5):1122-31.e9.
43. Connor CW. Artificial Intelligence and Machine Learning in Anesthesiology. *Anesthesiology*. 2019;131(6):1346-59.
44. Smistad E, Lie T, Johansen KF, editors. Real-time segmentation of blood vessels, nerves and bone in ultrasound-guided regional anesthesia using deep learning. 2021 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS); 2021 11-16 Sept. 2021.
45. Edwin. ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND MACHINELEARNING: A LITERATURE REVIEW. 2022.
46. Wehle H-D. Machine Learning, Deep Learning, and AI: What's the Difference?2017.
47. Morales EF, Escalante HJ. Chapter 6 - A brief introduction to supervised, unsupervised, and reinforcement learning. In: Torres-García AA, Reyes-García CA, Villaseñor-Pineda L, Mendoza-Montoya O, editors. *Biosignal Processing and Classification Using Computational Learning and Intelligence*: Academic Press; 2022. p. 111-29.
48. Ayodele TO. Types of machine learning algorithms. *New advances in machine learning*. 2010;3(19-48):5.1.
49. Siddiqui MK, Morales-Menendez R, Gupta P, Iqbal H, Hussain F, Khatoon K, et al. Correlation Between Temperature and COVID-19 (Suspected, Confirmed and Death) Cases based on Machine Learning Analysis. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2020;14.
50. Hassan NS, Abdulazeez AM, Zeebaree DQ, Hasan DA. Medical images breast cancer segmentation based on K-means clustering algorithm: a review. *Asian Journal of Research in Computer Science*. 2021;9(1):23-38.
51. Ng HP, Ong SH, Foong KWC, Goh PS, Nowinski WL, editors. *Medical Image Segmentation Using K-Means Clustering and Improved Watershed Algorithm*. 2006 IEEE Southwest Symposium on Image Analysis and Interpretation; 2006 26-28 March 2006.
52. Janiesch C, Zschech P, Heinrich K. Machine learning and deep learning. *Electronic Markets*. 2021;31(3):685-95.
53. Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 13. Baskı ed2017. Syf. 578 p.
54. Hinton GE, Osindero S, Teh YW. A fast learning algorithm for deep belief nets. *Neural Comput*. 2006;18(7):1527-54.
55. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521(7553):436-44.
56. McCulloch WS, Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*. 1943;5(4):115-33.
57. Rosenblatt F. The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Review*. 1958;65(6):386-408.
58. Begum A, Fatima F, Sabahath A, editors. Implementation of Deep Learning Algorithm with Perceptron using TensorFlow Library. 2019 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP); 2019 4-6 April 2019.
59. N S, Rao MS, S BM, P T, C NK, editors. Performance of CPUs and GPUs on Deep Learning Models For Heterogeneous Datasets. 2022 6th International Conference on Electronics, Communication and Aerospace Technology; 2022 1-3 Dec. 2022.
60. Sharma S, Sharma S, Athaiya A. Activation functions in neural networks. *Towards Data Sci*. 2017;6(12):310-6.

61. Feng J, Lu S. Performance Analysis of Various Activation Functions in Artificial Neural Networks. *Journal of Physics: Conference Series*. 2019;1237(2):022030.
62. Shrestha A, Mahmood A. Review of Deep Learning Algorithms and Architectures. *IEEE Access*. 2019;7:53040-65.
63. Sarker IH. Deep Learning: A Comprehensive Overview on Techniques, Taxonomy, Applications and Research Directions. *SN Computer Science*. 2021;2(6):420.
64. Wibawa AP, Utama ABP, Elmunsyah H, Pujiyanto U, Dwiyanto FA, Hernandez L. Time-series analysis with smoothed Convolutional Neural Network. *Journal of Big Data*. 2022;9(1):44.
65. Hochreiter S, Schmidhuber J. Long Short-term Memory. *Neural computation*. 1997;9:1735-80.
66. Zebari R, Abdulazeez A, Zeebaree D, Zebari D, Saeed J. A Comprehensive Review of Dimensionality Reduction Techniques for Feature Selection and Feature Extraction. *Journal of Applied Science and Technology Trends*. 2020;1(1):56 - 70.
67. Feurer M, Hutter F. Hyperparameter optimization. *Automated machine learning: Methods, systems, challenges*. 2019:3-33.
68. Oskolkov N. Dimensionality Reduction. In: Egger R, editor. *Applied Data Science in Tourism: Interdisciplinary Approaches, Methodologies, and Applications*. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 151-67.
69. Palo HK, Sahoo S, Subudhi AK. Dimensionality Reduction Techniques: Principles, Benefits, and Limitations. *Data Analytics in Bioinformatics* 2021. p. 77-107.
70. Pudjihartono N, Fadason T, Kempa-Liehr AW, O'Sullivan JM. A Review of Feature Selection Methods for Machine Learning-Based Disease Risk Prediction. *Front Bioinform*. 2022;2:927312.
71. Sabarina K, Priya N. Lowering Data Dimensionality in Big Data for the Benefit of Precision Agriculture. *Procedia Computer Science*. 2015;48:548-54.
72. Van Der Maaten L, Postma EO, van den Herik HJ. Dimensionality reduction: A comparative review. *Journal of Machine Learning Research*. 2009;10(66-71):13.
73. Gada M, Haria Z, Mankad A, Damania K, Sankhe S, editors. *Automated Feature Engineering and Hyperparameter optimization for Machine Learning*. 2021 7th International Conference on Advanced Computing and Communication Systems (ICACCS); 2021 19-20 March 2021.
74. Luft JH. Fine structures of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red. *Fed Proc*. 1966;25(6):1773-83.
75. Pillinger NL, Kam P. Endothelial glycocalyx: basic science and clinical implications. *Anaesth Intensive Care*. 2017;45(3):295-307.
76. Moore KH, Murphy HA, George EM. The glycocalyx: a central regulator of vascular function. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2021;320(4):R508-r18.
77. Hahn RG, Patel V, Dull RO. Human glycocalyx shedding: Systematic review and critical appraisal. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65(5):590-606.
78. Lee S, Lee HC, Chu YS, Song SW, Ahn GJ, Lee H, et al. Deep learning models for the prediction of intraoperative hypotension. *Br J Anaesth*. 2021;126(4):808-17.
79. Kang AR, Lee J, Jung W, Lee M, Park SY, Woo J, et al. Development of a prediction model for hypotension after induction of anesthesia using machine learning. *PLOS ONE*. 2020;15(4):e0231172.
80. Hatib F, Jian Z, Buddi S, Lee C, Settels J, Sibert K, et al. Machine-learning Algorithm to Predict Hypotension Based on High-fidelity Arterial Pressure Waveform Analysis. *Anesthesiology*. 2018;129(4):663-74.
81. van der Ven WH, Veelo DP, Wijnberge M, van der Ster BJP, Vlaar APJ, Geerts BF. One of the first validations of an artificial intelligence algorithm for clinical use: The impact on

- intraoperative hypotension prediction and clinical decision-making. *Surgery*. 2021;169(6):1300-3.
82. Mhyre JM, Riesner MN, Polley LS, Naughton NN. A series of anesthesia-related maternal deaths in Michigan, 1985-2003. *Anesthesiology*. 2007;106(6):1096-104.
 83. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med*. 2013;35(2):121-6.
 84. Sharma SK MS, Thakur K, Gaur R. . How to calculate sample size for observational and experimental nursing research studies? *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2020;10(01):1-8.
 85. UpToDate. Anesthesia for Cesarean Delivery. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-cesarean-delivery>.
 86. Kim HJ, Choi YS, Kim SH, Lee W, Kwon J-Y, Kim D-H. Predictability of preoperative carotid artery-corrected flow time for hypotension after spinal anaesthesia in patients undergoing caesarean section: A prospective observational study. *European Journal of Anaesthesiology | EJA*. 2021;38(4):394-401.
 87. Luo W, Phung D, Tran T, Gupta S, Rana S, Karmakar C, et al. Guidelines for Developing and Reporting Machine Learning Predictive Models in Biomedical Research: A Multidisciplinary View. *J Med Internet Res*. 2016;18(12):e323.
 88. van der Ven W, Veelo D, Wijnberge M, van der Ster B, Vlaar A, Geerts B. One of the first validations of an artificial intelligence algorithm for clinical use: The impact on intraoperative hypotension prediction and clinical decision-making. *Surgery*. 2020;169.
 89. Bower JR, Kinsella SM. Preventing and treating hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *BJA Education*. 2020;20(11):360-1.
 90. Fantin R, Ortner CM, Klein KU, Putz G, Marhofer D, Jochberger S. [Hypotension induced by spinal anesthesia during cesarean section : Current treatment concepts]. *Anaesthesist*. 2020;69(4):254-61.
 91. Miotto R, Wang F, Wang S, Jiang X, Dudley JT. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Brief Bioinform*. 2018;19(6):1236-46.
 92. Maayan-Metzger A, Schushan-Eisen I, Todris L, Etchin A, Kuint J. Maternal hypotension during elective cesarean section and short-term neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(1):56.e1-5.
 93. Thomard P, Morakul S, Wirachpisit N, Ittichaikulthol W, Pisitsak C. Relationship between Abdominal Circumference and Incidence of Hypotension during Cesarean Section under Spinal Anesthesia. *Anesthesiol Res Pract*. 2020;2020:6547927.
 94. Brenck F, Hartmann B, Katzer C, Obaid R, Brüggmann D, Benson M, et al. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2009;23(2):85-92.
 95. Salinas FV, Sueda LA, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for successful spinal anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003;17(3):289-303.
 96. Daher M, Saito RB, Barra GB, Govêia CS, Magalhães E, Neves FAR. The effect of beta-2 adrenergic receptor haplotype variations on the haemodynamic response following spinal anaesthesia for caesarean delivery*. *Anaesthesia*. 2012;67(11):1251-9.
 97. Xu Z, Xu T, Zhao P, Ma R, Zhang M, Zheng J. Differential Roles of the Right and Left Toe Perfusion Index in Predicting the Incidence of Postspinal Hypotension During Cesarean Delivery. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(5).
 98. Chamchad D, Arkoosh VA, Horrow JC, Buxbaum JL, Izrailtyan I, Nakhamchik L, et al. Using Heart Rate Variability to Stratify Risk of Obstetric Patients Undergoing Spinal Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2004;99(6):1818-21.

99. Bishop DG, Cairns C, Grobbelaar M, Rodseth RN. Heart rate variability as a predictor of hypotension following spinal for elective caesarean section: a prospective observational study. *Anaesthesia*. 2017;72(5):603-8.
100. Zieleskiewicz L, Noel A, Duclos G, Haddam M, Delmas A, Bechis C, et al. Can point-of-care ultrasound predict spinal hypotension during caesarean section? A prospective observational study. *Anaesthesia*. 2018;73(1):15-22.
101. Sun S, Liu N-h, Huang S-q. Role of cerebral oxygenation for prediction of hypotension after spinal anesthesia for caesarean section. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2016;30(4):417-21.
102. Fakherpour A, Ghaem H, Fattahi Z, Zaree S. Maternal and anaesthesia-related risk factors and incidence of spinal anaesthesia-induced hypotension in elective caesarean section: A multinomial logistic regression. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2018;62(1):36-46.
103. Oh A-Y, Hwang J-W, Song I-A, Kim M-H, Ryu J-H, Park H-P, et al. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. *BMC Anesthesiology*. 2014;14(1):36.
104. Bajwa SJ, Kulshrestha A, Jindal R. Co-loading or pre-loading for prevention of hypotension after spinal anaesthesia! a therapeutic dilemma. *Anesth Essays Res*. 2013;7(2):155-9.
105. Fichter JL, Nelson KE. Optimal Management of Hypotension During Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Adv Anesth*. 2019;37:207-28.
106. Shang Y, Li H, Ma J, Tan L, Li S, Li P, et al. Colloid preloading versus crystalloid preloading to prevent hypotension after spinal anesthesia for cesarean delivery: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(7):e24607.
107. Dyer RA, Farina Z, Joubert IA, Du Toit P, Meyer M, Torr G, et al. Crystalloid Preload versus Rapid Crystalloid Administration after Induction of Spinal Anaesthesia (Coload) for Elective Caesarean Section. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004;32(3):351-7.
108. Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology*. 1999;91(6):1571-6.
109. Bock C, Vogt B, Mattecka S, Yapici G, Brunner P, Fimpel S, et al. C-Reactive Protein Causes Blood Pressure Drop in Rabbits and Induces Intracellular Calcium Signaling. *Front Immunol*. 2020;11:1978.
110. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation*. 2003;108(24):2993-9.
111. He L, Fan C, Li G. The relationship between serum C-reactive protein and senile hypertension. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):500.
112. Raio L, Bersinger NA, Malek A, Schneider H, Messerli FH, Hürter H, et al. Ultra-high sensitive C-reactive protein during normal pregnancy and in preeclampsia: a pilot study. *J Hypertens*. 2019;37(5):1012-7.
113. Tsiftoglou AS, Tsamadou AI, Papadopoulou LC. Heme as key regulator of major mammalian cellular functions: molecular, cellular, and pharmacological aspects. *Pharmacol Ther*. 2006;111(2):327-45.
114. Brannon ES, Merrill AJ, Warren JV, Stead EA. THE CARDIAC OUTPUT IN PATIENTS WITH CHRONIC ANEMIA AS MEASURED BY THE TECHNIQUE OF RIGHT ATRIAL CATHETERIZATION. *J Clin Invest*. 1945;24(3):332-6.
115. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol*. 2017;29(9):401-9.
116. Duffy SJ, Biegelsen ES, Holbrook M, Russell JD, Gokce N, Keaney JF, Jr., et al. Iron chelation improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;103(23):2799-804.

117. Fernández-Real JM, Peñarroja G, Castro A, García-Bragado F, López-Bermejo A, Ricart W. Blood letting in high-ferritin type 2 diabetes: effects on vascular reactivity. *Diabetes Care*. 2002;25(12):2249-55.
118. Jarjour IT, Jarjour LK. Low iron storage in children and adolescents with neurally mediated syncope. *J Pediatr*. 2008;153(1):40-4.
119. Vinayagam S, Panta SB, Badhe AS, Sharma VK. Heart rate variability as a predictor of hypotension after spinal anaesthesia in patients with diabetes mellitus. *Indian J Anaesth*. 2019;63(8):671-3.
120. Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(10):5896-903.
121. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia*. 1996;51(12):1139-43.
122. Fahs D, Salloum D, Nasrallah M, Ghazeeri G. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Controversies in Diagnosis. *Diagnostics*. 2023;13(9):1559.
123. Kim JJ, Hwang KR, Oh SH, Chae SJ, Yoon SH, Choi YM. Prevalence of insulin resistance in Korean women with polycystic ovary syndrome according to various homeostasis model assessment for insulin resistance cutoff values. *Fertil Steril*. 2019;112(5):959-66.e1.
124. Glueck C, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism*. 2003;52(7):908-15.
125. Ishak A, Kadir AA, Hussain NHN, Ismail S. Prevalence and Characteristics of Metabolic Syndrome among Polycystic Ovarian Syndrome Patients in Malaysia. *Int J Collab Res Intern Med Public Health*. 2012;4(8):1577-88.
126. Gebrargs L, Gebremeskel B, Abera B, Hika A, Yimer Y, Weldeyohannes M, et al. Comparison of Hemodynamic Response following Spinal Anesthesia between Controlled Hypertensive and Normotensive Patients Undergoing Surgery below the Umbilicus: An Observational Prospective Cohort Study. *Anesthesiol Res Pract*. 2021;2021:8891252.
127. Sullivan KM, Ford ES, Azrak MF, Mokdad AH. Multivitamin use in pregnant and nonpregnant women: results from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Public Health Rep*. 2009;124(3):384-90.
128. Wolf HT, Hegaard HK, Huusom LD, Pinborg AB. Multivitamin use and adverse birth outcomes in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;217(4):404.e1-.e30.
129. Chelazzi C, Villa G, Mancinelli P, De Gaudio AR, Adembri C. Glycocalyx and sepsis-induced alterations in vascular permeability. *Crit Care*. 2015;19(1):26.
130. George K, Poudel P, Chalasani R, Goonathilake MR, Waqar S, George S, et al. A Systematic Review of Maternal Serum Syndecan-1 and Preeclampsia. *Cureus*. 2022;14(6):e25794.
131. Hassani Lahsinoui H, Amraoui F, Spijkers LJA, Veenboer GJM, Peters SLM, van Vlies N, et al. Soluble syndecan-1 and glycosaminoglycans in preeclamptic and normotensive pregnancies. *Sci Rep*. 2021;11(1):4387.
132. Powell MF, Mathru M, Brandon A, Patel R, Frölich MA. Assessment of endothelial glycocalyx disruption in term parturients receiving a fluid bolus before spinal anesthesia: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth*. 2014;23(4):330-4.
133. Shiri FM, Perumal T, Mustapha N, Mohamed R. A comprehensive overview and comparative analysis on deep learning models: CNN, RNN, LSTM, GRU. *arXiv preprint arXiv:230517473*. 2023.

134. Yang Y, Luan T, Yu Z, Zhang M, Li F, Chen X, et al. Technological Vanguard: the outstanding performance of the LTY-CNN model for the early prediction of epileptic seizures. *Journal of Translational Medicine*. 2024;22(1):162.
135. Tang Y, Zhang Y, Li J. A time series driven model for early sepsis prediction based on transformer module. *BMC Medical Research Methodology*. 2024;24(1):23.
136. Kendale S, Kulkarni P, Rosenberg AD, Wang J. Supervised Machine-learning Predictive Analytics for Prediction of Postinduction Hypotension. *Anesthesiology*. 2018;129(4):675-88.
137. Lee J, Woo J, Kang AR, Jeong YS, Jung W, Lee M, et al. Comparative Analysis on Machine Learning and Deep Learning to Predict Post-Induction Hypotension. *Sensors (Basel)*. 2020;20(16).
138. Lin CS, Chiu JS, Hsieh MH, Mok MS, Li YC, Chiu HW. Predicting hypotensive episodes during spinal anesthesia with the application of artificial neural networks. *Comput Methods Programs Biomed*. 2008;92(2):193-7.
139. Gratz I, Baruch M, Takla M, Seaman J, Allen I, McEniry B, et al. The application of a neural network to predict hypotension and vasopressor requirements non-invasively in obstetric patients having spinal anesthesia for elective cesarean section (C/S). *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):98.
140. Zhao A, Elgendi M, Menon C. Machine learning for predicting acute hypotension: A systematic review. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:937637.

8. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı